UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1923 — N° 20

LES RÉACTIONS BIOLOGIQUES
AU COURS DU FAVUS
ESSAIS DE VACCINOTHÉRAPIE

Travail de la Clinique des Maladies des Pays Chauds
et des Maladies Syphilitiques et Cutanées
Professeur : **M. Raynaud**

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 9 Juillet 1923

PAR

PAUL BOUTIN

Interne provisoire des Hôpitaux d'Alger
Préparateur à la Faculté de Médecine d'Alger
(Laboratoire des Maladies des Pays Chauds)
Né à Paris, le 16 Décembre 1896

MEMBRES DU JURY :

MM. M. RAYNAUD, Professeur de Clinique des Maladies des Pays Chauds, des Maladies Syphilitiques et Cutanées — PRÉSIDENT.

SOULIÉ, Professeur de pathologie générale et microbiologie — JUGES.

SÉNÉVET, Agrégé (histoire naturelle médicale et parasitologie) — JUGES.

ALGER
IMPRIMERIE S. STAMEL
2, Rue Denfert-Rochereau, 2

1923

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1923 — N° 20

LES RÉACTIONS BIOLOGIQUES
AU COURS DU FAVUS
ESSAIS DE VACCINOTHÉRAPIE

Travail de la Clinique des Maladies des Pays Chauds
et des Maladies Syphilitiques et Cutanées
Professeur : **M. Raynaud**

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 9 Juillet 1923

PAR

PAUL BOUTIN

Interne provisoire des Hôpitaux d'Alger
Préparateur à la Faculté de Médecine d'Alger
(Laboratoire des Maladies des Pays Chauds)
Né à Paris, le 16 Décembre 1896

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MEMBRES DU JURY :

MM. M. RAYNAUD, Professeur de Clinique des Maladies des Pays Chauds, des Maladies Syphilitiques et Cutanées — PRÉSIDENT.

SOULIÉ, Professeur de pathologie générale et microbiologie ..... — JUGES.

SÉNEVET, Agrégé (histoire naturelle médicale et parasitologie) ..... — JUGES.

ALGER
IMPRIMERIE S. STAMEL
2, Rue Denfert-Rochereau, 2

1923

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN	MM.	HÉRAIL (I. ✠).
DOYEN HONORAIRE		CURTILLET (O. ✠, I. ✠).
ASSESSEUR		ARDIN-DELTEIL (✠ I. ✠).

PROFESSEURS

Anatomie	MM	WEBER (✠, ✠, I. ✠).
		LEBLANC (✠, ✠, I. ✠).
Anatomie pathologique		POUJOL (I. ✠).
Chimie biologique et toxicologie		MAILLARD (✠, ✠, I. ✠).
Chimie minérale et organique		H. GUILLEMARD (A. ✠).
Clinique médicale		ARDIN-DELTEIL (✠ I. ✠).
Clinique chirurgicale		VINCENT (✠, I. ✠).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie		CURTILLET (O. ✠, I. ✠).
Clinique obstétricale et puériculture du 1er âge		ROUVIER (✠, I. ✠).
Clinique ophtalmologique		CANGE (✠, I. ✠).
Clinique médicale infantile		GILLOT (I. ✠).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.		RAYNAUD (A. ✠, ✠).
Histoire naturelle médicale et parasitologie		TRABUT (✠, I. ✠, O. ✠).
Histologie		ARGAUD (✠, I. ✠).
Hygiène, hydrologie et climatologie		CHASSEVANT (O. ✠, ✠, I. ✠).
Médecine légale		N...
Matière médicale et thérapeutique		HERAIL (I. ✠).
Pathologie générale et microbiologie		SOULIE (✠ I. ✠).
Pharmacie		MUSSO (I. ✠).
Physiologie		TOURNADE (✠, ✠, A. ✠).
Physique médicale		DUFOUR (I. ✠).

PROFESSEUR HONORAIRE

M. MALOSSE Théod. (I. ✠, ✠)

CHARGÉ DE COURS

Médecine opératoire ..... M. CABANES (✠, ✠, O. I. ✠).

AGRÉGÉS

Chirurgie	MM.	COSTANTINI (✠, ✠).
		LOMBARD (✠, A. ✠).
Médecine		AUBRY (✠, ✠).
		N...
Physiologie		GIRAUD (✠, ✠).
Histoire naturelle méd. et parasitologie		SENEVET (✠).
Pharmacie et matière médicale		N...

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Accouchements	MM.	FUSTER (✠, ✠ I. ✠).
Anatomie		FERRARI (✠, A. ✠).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON BEAU-PÈRE

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE
ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Docteur M. RAYNAUD

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES PAYS CHAUDS
ET DES MALADIES SYPHILITIQUES ET CUTANÉES

Sa grande bienveillance nous fut acquise dès les premiers jours. Il nous a accueilli comme préparateur au Laboratoire des Maladies des Pays Chauds de la Faculté de Médecine d'Alger, puis comme externe et interne dans le service de la Clinique Dermato-Syphiligraphique de Mustapha.

Il nous a inspiré le sujet de ce travail et a bien voulu s'intéresser à nos modestes recherches.

Qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Docteur J. MONTPELLIER

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER
CHEF DE TRAVAUX D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
MEMBRE TITULAIRE
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE
ET SYPHILIGRAPHIE

Il fut pour nous, dès notre arrivée à la Faculté de Médecine d'Alger, un maître bienveillant et toujours indulgent.

Ses conseils éclairés et constants relevèrent souvent notre courage défaillant. Il a bien voulu nous guider dans nos recherches et nous faire profiter de sa haute compétence.

En bien faible témoignage de nos sentiments de profonde gratitude.

A NOS JUGES

A NOS MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX D'ALGER

A NOS MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX DE PARIS

A NOTRE AMI

Monsieur F. BRUNEAU

AVOCAT A LA COUR D'APPEL DE PARIS

Faible gage de notre sincère amitié.

A NOTRE AMI

Monsieur le Docteur A. LACROIX

CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER

Dont nous avons pu apprécier la franche et sincère amitié. En témoignage de nos sentiments affectueux et reconnaissants.

A NOTRE AMI

Monsieur le Docteur M. BÉRAUD

CHEF DE LABORATOIRE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER

En témoignage de notre vive sympathie.

A NOS CAMARADES DE PROMOTION

D'INTERNAT ET D'EXTERNAT

A TOUS NOS CAMARADES D'ÉTUDES

Je dédie cette thèse.

DU MÊME AUTEUR

Note hématologique concernant les sujets infestés par Onchocerca volvulus. (Avec MM. les Drs Montpellier et Lacroix.) *In Bulletin de la Société de Pathologie exotique.* 14 Décembre 1921.

Quelques cas de syphilis traités par le tartrobismuthate de potassium et de sodium. (Avec MM. les Drs Montpellier et Lacroix.) *Société de Médecine d'Alger.* 15 Février 1922.

Induration plastique des corps caverneux. (Avec MM. les Drs Montpellier et Lacroix.) *Société de Médecine d'Alger.* 15 Février 1922.

Lichen plan survenu au cours d'un traitement novarsénobenzolé. (Avec MM. les Drs Montpellier et Lacroix.) *In Bulletin de la société française de Dermatologie et Syphiligraphie.* Avril 1922.

Un cas d'induration plastique des corps caverneux. (Avec MM. les Drs Montpellier et Lacroix.) *Annales des maladies vénériennes.* Juin 1922.

Note au sujet de la fibrose curative des varices par les injections intra veineuses de bi-iodure de mercure. (Avec MM. les Drs Montpellier et Lacroix.) *In Bulletin de la société française de Dermatologie et Syphiligraphie.* Janvier 1923.

Au sujet de la réaction de Botelho dans le diagnostic du cancer. (Avec M. le Dr Montpellier.) *Société de Médecine d'Alger.* 21 Avril 1923.

Septicémie veineuse subaiguë hémoptoïque à petits foyers successifs. (Avec M. le Prof. Raynaud et le Dr Lacroix.) *Société médicale des hopitaux.* Juin 1923.

INTRODUCTION

La question des phénomènes allergiques qui surviennent chez les teigneux, est à l'ordre du jour. Les travaux de l'école de **Jadassohn** et de **Br. Bloch**, de l'école italienne, ont démontré qu'au cours des trichophyties, en particulier des trichophyties profondes et des microspories, l'organisme subissait des modifications soit tissulaires cutanées, soit humorales, dont la preuve se trouve donnée : cliniquement par l'apparition d'éruptions diverses étiquetées « trichophytides » et « microsporides » ; et biologiquement par la cuti-réaction.

Il était logique de penser que des phénomènes analogues devaient ou pouvaient se produire chez les faviques. Il était pour nous d'autant plus logique même de le croire a priori que le favus se présente souvent en Algérie sur des sujets anémiés, cachectisés. Nous avons donc cherché à mettre en évidence ces réactions par diverses méthodes.

D'autre part nous avons pensé qu'il était peut-être possible d'étendre au favus la méthode vaccinante qui jusqu'ici est restée l'apanage des teignes trichophytiques et en particulier des kérions. Puisque le favus dure si longuement en face de la thérapeutique classique habituelle, assez décevante, n'était-il pas possible de hâter cette guérison, d'aider à la cure classique, par une vaccinothérapie susceptible, soit de décupler la réaction défensive de l'organisme,

spontanée mais insuffisante, soit de la provoquer intégralement s'il est démontré que le sujet reste inerte en face de son infection mycosique ?

Notre maître, Monsieur le professeur **Raynaud**, nous fit l'honneur de nous confier quelques recherches tendant à élucider ce problème de pathologie générale.

Notre travail comprend 4 parties.

1° Un chapitre d'historique qui cherche à rappeler tout ce qui a été fait sur ce sujet, et à situer spécialement l'état actuel de nos connaissances concernant le domaine biologique de la teigne faveuse.

2° Un chapitre de technique dans lequel nous exposerons les différents procédés utilisés pour rechercher l'existence de ces réactions biologiques, et la vaccinothérapie.

3° Nos observations et les résultats obtenus à la suite de notre enquête biologique chez les faviques.

4° Un chapitre de discussion.

Ce travail, ainsi que le titre tient à l'indiquer nettement, est un essai. Mais les premières recherches qui le constituent nous ouvrent un horizon que nous espérons pouvoir explorer et fouiller avec des résultats plus heureux.

CHAPITRE I^er^

HISTORIQUE

A la suite des remarquables travaux de **Pasteur** et de son école, l'attention des chercheurs fut attirée sur les toxines microbiennes et les processus d'immunité qu'elles sont susceptibles d'engendrer. Nombreux furent alors les auteurs, qui en étudiant les affections mycosiques en général, se demandèrent si le champignon n'évoluait pas suivant le même mode que la bactérie type ; c'est à dire en empoisonnant par ses toxines l'organisme infesté.

Actuellement le fait est démontré pour l'infection bactérienne, mais il ne l'est pas pour l'infection mycosique : les mycoses peuvent encore aujourd'hui sembler différentes des bactérioses.

Comment agit donc tout champignon pathogène et en particulier le dermatophyte inclus dans l'épiderme et quelquefois dans l'épaisseur même du derme ? Agit-il localement, mécaniquement, en déterminant du seul fait de sa présence des traumatismes directs et indirects qui provoqueront la souffrance des éléments histologiques, l'irritation et parfois la nécrose des tissus ? Ou bien, à cette action locale mécanique indiscutable, n'y a-t-il pas lieu d'ajouter une action générale due aux produits toxiques secrétés par le champignon ?

C'est à **Kotliar**, en 1894, que revient le mérite des premières recherches concernant les toxines des champignons pathogènes. La question se pose alors au sujet de l'aspergillose pulmonaire ; mais une expérimentation défectueuse met cet auteur dans l'impossibilité de vérifier le pouvoir toxique des cultures employées.

Le débat était ouvert en ce qui concerne les *champignons pathogènes d'une manière générale*, mais il faut encore quelques années pour que le problème de la sécrétion toxique des *dermatophytes* soit réellement posé.

En 1902 **Robin** soutient que : « jamais en quelque sorte que ce soit, on ne voit la mycose pure évoluer avec cette allure toxique qui est un des caractères des maladies bactériennes, cela revient à dire que le champignon qui agit par lui même au point où il se développe n'y secrète pas de toxines susceptibles de diffuser dans l'organisme et d'en altérer les éléments. »

La même année, l'école de Breslau et de Bâle avec **Plato**, élève de **Neisser**, entrevoit et résout véritablement le problème. Il s'agissait de savoir s'il ne serait pas possible de provoquer des phénomènes analogues à la réaction locale de la tuberculine sur les foyers tuberculeux, dans d'autres maladies parasitaires au moyen de substances spécifiques extraites de leur parasite.

A cet effet, **Plato** partant d'une trichophytie à dermite profonde et folliculitique ensemence avec son trichophyton de larges matras d'Erlenmeyer contenant sur un centimètre de hauteur environ, du bouillon de bœuf maltosé à 4 %. Ces matras sont

laissés 2 à 3 mois à la température du laboratoire et se recouvrent naturellement d'un épais gazon formé par la culture compacte du parasite. Ce gazon ayant été divisé et malaxé aseptiquement est filtré de même sur papier stérile. Le filtrat stérile recueilli additionné de 0 gr. 25 d'acide phénique pour cent, constitue la « trichophytine » de **Plato.**

Chez tous les sujets sains, ou atteints d'affection quelconque, les injections sous cutanées de trichophytine ne donnèrent pas de résultats à l'auteur ; il n'y eut ni réaction locale ni élévation de température ; par contre dans les cas de trichophyties profondes **Plato** constata nettement une réaction générale proportionnelle à la quantité de trichophytine injectée.

Cette réaction générale qui se manifeste 24 à 36 heures après l'injection se traduit par des sueurs plus ou moins profuses, des douleurs articulaires, de l'inappétence, de la céphalalgie, une élévation de température, en somme des symptomes analogues à ceux provoqués par la tuberculine chez les tuberculeux.

Quant à la réaction locale elle s'objective chez les trichophytiques par une forte augmentation de l'inflammation des pustules, une sensation de brûlure, une certaine tension, en réalité une infiltration inflammatoire évidente au point injecté. Mais le phénomène le plus frappant est la régression des symptômes morbides consécutivement à l'injection : les infiltrations s'affaisent, elles perdent leur caractère inflammatoire et guérissent beaucoup plus rapidement qu'avec un traitement local énergique. Cependant, malgré ces processus caractérisés de guérison et

l'arrêt de l'extension périphérique du foyer morbide, l'auteur constate, à plusieurs reprises, la présence de champignons au niveau des lésions.

Plato, dans le but de savoir si la trichophytine extraite est spécifique, soumet ensuite au même traitement des sujets atteints de trichophytie superficielle ; il constate que ceux-ci ne font jamais de réaction locale, ni de réaction générale. Les mêmes résultats négatifs sont obtenus chez les lupiques. La trichophytine n'est pas identique à la tuberculine quoique toutes les deux soient des albumoses.

Enfin, une « favine » préparée de la même manière que la trichophytine ne détermine pas de réaction chez les faviques qui, du reste, ne réagissent pas non plus à la trichophytine.

M. Truffi, en 1904, reprenant les recherches de **Plato** sur les substances contenues dans les cultures de trichophyton, obtient, par la filtration, ou mieux, par la stérilisation (au moyen de l'ébullition ou de l'autoclave à 120 degrés) des cultures trichophytiques, une substance de composition évidemment complexe à laquelle il donne le nom de « trichophytine ».

Cet auteur confirme les recherches de **Plato** : absence de réaction des sujets sains à la trichophytine, réaction des sujets atteints de trichophytie profonde. Il ajoute un fait assez inattendu à savoir que les sujets atteints de tondante banale (trichophytie superficielle) réagissent aussi à la trichophytine quand on a déterminé une réaction profonde des plaques par l'application d'huile de croton. Par contre, l'effet thérapeutique des trichophytines semble nul à **Truffi** et sans proportion avec les troubles que provoque

son usage ; pour lui, la seule utilisation pratique des trichophytines serait d'aider au diagnostic dans un cas douteux.

Truffi est d'accord avec **Plato** pour ne reconnaître au liquide provenant des cultures d'Achorion aucune des propriétés propres à la trichophytine. L'injection sous cutanée de ce liquide chez les faviques ne provoque pas de réaction bien définie.

Julius Citron, en 1905, au cours de recherches faites sur les champignons des teignes ne parvient pas à reproduire les faits signalés par **Plato** chez les malades atteints de trichophyties suppurées. Les recherches faites sur les précipitines ne lui ont donné que des résultats douteux.

Malgré ces travaux qui jettent un jour nouveau sur la biologie des dermatophytes, **Bodin** et **L. Gauthier**, en 1907, au cours d'une étude qu'ils font d'un nouveau champignon de favus pensent que « dans la mycose, le champignon agit surtout par lui-même et par la présence de ces éléments cellulaires plutôt que par les propriétés vitales de ses éléments auxquelles se lie justement chez les bactéries ce que l'on désigne sous le nom de virulence ». Pour eux : « les mycoses n'évoluent pas avec cette allure toxique qui est un des caractères de la plupart des maladies bactériennes ».

L'accord entre les auteurs concernant la sécrétion toxique des champignons pathogènes est cependant loin d'être fait.

H. Roger en 1909 après de nombreuses recherches sur les champignons pathogènes conclut : « qu'il est probable que les champignons renferment dans leur protoplasma des substances toxiques ».

Br. Bloch puis **Br. Bloch** et **Massini** en 1908 et 1909 reprennent la question. Le point de départ de ces nouvelles recherches fut le fait suivant observé par **Jadassohn** que les paysans atteints une fois de trichophytie bovine semblaient n'en plus présenter jamais d'autre atteinte. **Br. Bloch** prit pour objet de ses expériences un champignon qu'il crut intermédiaire entre les trichophytons et les achorions et que **Sabouraud** identifia par la suite, c'était l'achorion quinckeanum. De ces recherches peuvent se dégager les faits principaux suivants :

1° Les sujets inoculés acquièrent l'immunité mais seulement par l'inoculation à la peau et non par des injections sous cutanées ou intra péritonéales. Ces dernières procurent toutefois une résistance notable dans certains cas.

2° L'immunité n'est pas obtenue par les injections de cultures filtrées, ni par l'injections de sérum d'animal vacciné.

3° L'immunisation acquise n'est pas spécifique, en ce sens qu'un animal vacciné par inoculation d'Achorion quinckeanum ne peut plus être inoculé d'une dermatophytie quelconque : favus, microsporie ou trichophytie, en un point quelconque de sa peau.

4° L'immunisation se produit chez le cobaye inoculé entre le 7e et le 9e jour, c'est-à-dire lorsque commence la réaction cutanée qui aboutira à la guérison de la lésion.

Cette immunisation est la même après une petite ou une grosse lésion.

5° La durée de cette immunisation est au moins de 18 mois.

Les premiers résultats obtenus avec l'Achorion quinckeanum, **Bloch** les obtint de nouveau par l'inoculation d'un trichophyton gypseum et de même, à peu de chose près, avec le microsporum lanosum.

Mais la chose la plus intéressante encore est que l'immunisation obtenue au moyen de l'un des trois parasites étudiés par **Bloch** est valable contre les autres. L'immunisation n'est pas rigoureusement spécifique, ce qui revient à montrer la proche parenté des espèces et des toxines de ces trois dermatophytes qui appartiennent cependant à des groupes différents.

Ces faits nouveaux acquis, **Bloch** et **Massini** reprennent sur l'homme les expériences de **Plato** et **Truffi** sur la cuti réaction des trichophytiques. De ces recherches on doit retenir les principaux faits suivants :

1° La papule prurigineuse au point d'inoculation est d'autant plus marquée et longue à s'éteindre que le malade est ou a été atteint d'une trichophytie plus inflammatoire.

2° La cuti réaction n'est positive chez l'homme que le 7e jour après une inoculation préalable de trichophytine, c'est-à-dire le même jour que se produit chez le cobaye l'immunité par une trichophytie d'inoculation.

3° La cuti réaction est positive chez le malade vacciné comme chez le malade en puissance de lésions actives, et cela pendant des années (exemple de **Bloch** qui présente une cuti réaction positive à la trichophytine 2 ans et demi après une inoculation expérimentale primitive de Trichophyton Gypseum).

4° La cuti réaction, comme dans les expériences

de **Von Pirquet** sur la tuberculose, semble due à une hypersensibilité de l'organisme immunisé, réaction de défense contre une tentative nouvelle d'implantation de parasite.

5° L'immunité est proprement cutanée et cellulaire ainsi que semble le prouver une des expériences de **Bloch**, par laquelle un lambeau de peau d'un sujet immunisé est greffé sur l'ulcère variqueux d'un malade non immunisé. Ce même sujet inoculé de trichophytine en ce point, manifeste dix jours après le phénomène de la cuti réaction sous forme d'une escarre de 7 m/m au point piqué, tandis qu'un lambeau de peau non immunisé greffé et inoculé ne présente rien.

R. Sabouraud, en 1910, écrit dans son remarquable travail sur les teignes : « je constatais l'impossibilité de me servir deux fois du même cobaye pour inoculer les divers trichophytons. Et c'est alors que parut le travail de **Bloch** aussitôt contrôlé et qui donnait ainsi l'explication du fait ».

Cependant l'auteur français croit pouvoir faire quelques objections aux recherches de **Bloch**. Ces objections peuvent être ainsi résumées :

1° Les inoculations au cobaye des trichophytons endothrix de l'enfant ne confèrent à cet animal qu'une faible et relative immunité, car il est encore possible, après elle, d'inoculer au même cobaye les trichophytons beaucoup plus virulents du groupe des gypseum alors que l'inverse est impossible. Et **Sabouraud** ajoute : « De mes recherches propres je crois pouvoir conclure que plus un dermatophyte donne lieu chez l'homme à une réaction inflamma-

toire vive et plus forte est l'immunité qu'il conférera au cobaye et sans doute à l'homme aussi ».

2° Certains faits montrent que l'immunité donnée par le favus et par les trichophyties épidermiques légères est restreinte. Et l'auteur, de citer des cas personnels observés à l'école Lailler, où la coexistence de la microsporie banale et de la trichophytie à culture cratériforme sur la même tête était chose certaine. **P. Aubert** (en 1875) a vu et décrit la tondante trichophytique banale née, dans les mêmes conditions, sur la tête d'un enfant favique. **M. Folly**, en 1892 a inoculé deux fois de suite le même trichophyton sur le même malade, une fois au nez, une fois au bras, à plus de vingt jours d'intervalle et chaque fois avec succès.

Sabouraud termine l'exposé de ces quelques objections en écrivant : « Tout ceci n'entame pas les conclusions de **Bruno Bloch** mais a pour effet de les limiter. Malgré ces réserves il faut louer sincèrement ces beaux travaux. Peut-être sont-ils loin d'avoir donné toutes leurs conséquences surtout en thérapeutique. Si, comme des expériences actuelles tendent à le démontrer, le favus ne suffit pas toujours à empêcher l'inoculation des trichophytons qui font les kérions, tandis qu'un kérion suffit à vacciner contre le favus, il serait parfaitement possible qu'on arrivât à traiter au besoin le favus chronique du cuir chevelu par un kérion volontairement inoculé. »

C. Bruhno et **A. Alexander**, en 1910, reprennent les expériences de **Bloch** concernant l'immunité dans les trichophyties. Les résultats de leurs recherches sont inconstants, aussi ces auteurs sont-ils

disposés à admettre que ce défaut de concordance avec les expériences de **Bloch** sont en rapport avec le fait clinique que les trichophytons isolés provenaient de variétés cliniques superficielles.

Bruhno et **Alexander** insistent sur la remarque faite par **Truffi**, à savoir que les sujets atteints de trichophyties superficielles réagissent aussi à la trichophytine lorsque l'on a pris soin de frotter énergiquement les placards trichophytiques avec de l'huile de croton. Il faut induire de cela, pensent-ils, que l'infiltration inflammatoire associée aux trichophyties joue un rôle considérable dans la réalisation de l'immunité trichophytique.

Costa et **Fayet**, en 1911, font des inoculations de trichophyton niveum à deux chevaux atteints antérieurement de trichophytie. Ils constatent alors que ces inoculations sont nettement positives à trois reprises dans l'espace de quatre mois. Ces faits doivent êtres rapprochés de ceux notés précédemment par **Sabouraud, Aubert**, **Folly**, et tentent à démontrer une fois de plus que les trichophyties, au moins dans leur forme légère, ne provoquent pas dans l'organisme des réactions suffisantes pour créer l'état d'immunité.

Ces auteurs font des recherches concernant la sporo agglutination qu'ils trouvent négative dans les deux cas ; enfin la réaction de déviation du complément donne un résultat faiblement positif, l'autre très légèrement positif. La technique employée dans la réaction de fixation n'est pas indiquée.

Z. Skrzynski durant la même année étudie à l'occasion d'un cas de trichophytie, le sérum du

malade au point de vue de la réaction de déviation du complément. Cet auteur *remarque que le trichophyton isolé (trichophyton asteroïdes) donne seul, soit en émulsion, soit en extrait, le phénomène de fixation du complément; il en conclut qu'il est nécessaire de doser l'antigène.* Dans une expérience faite avec la rigueur nécessaire, la réaction s'est montrée négative pour le sérum de ce malade.

Strickler, en 1916, en Amérique, cherche à utiliser dans le traitement des teignes tondantes, les propriétés thérapeutiques de la trichophytine. Le « vaccin » qu'il emploie est préparé avec des cultures de parasites âgées de 21 jours. Le champignon recueilli dans un mortier stérile est broyé pendant 45 minutes avec une certaine quantité de solution saline ; la suspension obtenue est alors mise dans des flacons contenant des perles et agitée au moyen d'une machine, puis filtrée. Dans une seconde série d'expériences, l'auteur américain remarque qu'il obtient de meilleurs résultats en broyant directement le champignon avec des cristaux de chlorure de sodium pur, et en ajoutant ensuite l'eau nécessaire pour faire une solution saline convenable ; enfin à 500 cm3 de liquide obtenu, il ajoute 8 à 10 cm3 de chloroforme et chauffe à 60 degrés pendant une heure. Des injections, du vaccin obtenu, sont faites tous les six jours, entre les deux épaules, aux doses de 0 cm3 5 jusqu'à 2 cm3. **Strickler** établit cependant, après la cinquième injection, un traitement local consistant en frictions avec de l'huile de cade et de l'huile d'olive à parties égales, puis après deux semaines il emploie un mélange de pétrole et de

soufre précipité. Le traitement complet dure de trois à quatre mois. Sur vingt cas ainsi traités, quatorze guérisons sont obtenues.

Depuis quelques années déjà, l'attention des auteurs avait été attirée par **Widal, Abrami**, et **Joltrain** (1910), sur la présence d'anticorps dans le sérum des malades atteints d'affections mycosiques, lorsque **Franz Blumenthal** et **Asta von Haupt**, en 1920, se posent la question en ce qui concerne les trichophyties humaines. Le sérum des malades atteints de trichophytie renferme-t-il des anticorps spécifiques ?

Pour ces auteurs la question ne paraît plus douteuse. Des antigènes convenables ont pu être préparés et l'expérience permet de révéler, chez une certaine catégorie de malades, des anticorps qui fixent l'alexine. Pour préparer l'antigène, **Franz Blumenthal** et **Asta von Haupt** parlent de cultures de trichophyton cérébriforme, âgées de 3 à 4 semaines et filtrées sur bougies. Le filtrat obtenu fait office d'antigène.

Les expériences de ces auteurs portent sur 104 cas de trichophyties. Ils obtiennent les résultats suivants:

91 trichophyties profondes	{	62 cas positifs
	{	29 cas négatifs
13 trichophyties superficielles	{	2 cas positifs
	{	11 cas négatifs

La richesse des sérums en anticorps semble donc être en raison directe de la gravité des lésions. Certains malades furent ensuite soumis au traitement par les produits dérivés des cultures (trichophytine). Les auteurs constatent alors l'accroissement des anti-

corps. *Chez tous les traités, sauf un, la réaction de déviation de complément fut trouvée positive.* Il convient cependant de remarquer que cette réaction de fixation fut aussi positive dans certains cas de sycosis non parasitaires ainsi que chez trois sujets porteurs de ganglions tuberculeux en l'absence de toutes lésions trichophytiques. La réaction de fixation, chez les sujets atteints de trichophytie, tout en étant significative, ne semble donc pas spécifique.

Decrop et **Salles**, en 1921, reprennent au Maroc, la même question en ce qui concerne le favus. Selon eux, le favus s'accompagne constamment de la présence dans le sang d'anticorps spécifiques faciles à mettre en évidence par la méthode de déviation du complément. L'antigène employé est une simple émulsion de culture dans du sérum physiologique. Sur dix cas de favus étudiés, ces auteurs obtiennent dix réactions de fixation positives.

Durant la même année, **Von Robert Otto Stein**, rapporte les résultats de recherches entreprises depuis dix ans, sur la cuti réaction à la trichophytine polyvalente chez les faviques. La trichophytine employée par cet auteur diffère sensiblement de celle de **Plato** ; c'est une trichophytine mixte polyvalente contenant les extraits de 6 espèces de trichophyton et de trois variétés d'achorion. La cuti réaction à l'aide de cette trichophytine pratiquée chez 67 faviques ne donna que 4 cas positifs. Ces 4 cas offraient d'ailleurs l'image du favus du corps avec petites papules essaimées et phénomènes inflammatoires intenses ; de plus, l'identification du champignon chez ces faviques permit de se rendre compte qu'il

ne s'agissait pas de l'achorion ordinaire (achorion de **Schœnlein**), mais bien d'achorion violacé de **Bloch**, d'achorion de **Quincke** et d'achorion de **Bodin**. Histologiquement, l'auteur trouve une forte infiltration au niveau du favus du corps comme dans la trichophytie, contrairement à ce que l'on observe dans le favus de la tête qui évolue presque sans réaction. Les résultats de ces patientes recherches permettent à **Stein** de tracer une délimitation très nette entre l'achorion de **Schœnlein** et les autres espèces d'achorions pathogènes pour l'homme. Selon lui, l'achorion de **Schœnlein** est le champignon « domestiqué » qui depuis des siècles a été transmis d'homme à homme. Il ne provoque plus de réaction d'immunité et par conséquent guérit très difficilement. Par contre, la transmission occasionnelle d'autres espèces d'achorions, qui sont généralement des parasites d'animaux, provoquent une réaction d'immunité chez l'homme en même temps qu'une allergie cutanée. Telles sont les raisons pour lesquelles les infections faviques d'origine animale chez l'homme guérissent plus vite que le favus humain.

C'est avec **Bruno Bloch** à l'occasion d'un article récent (1921) que la question est reprise dans toute son ampleur. Le professeur de Zurich rappelle que c'est par « ses recherches personnelles sur les hommes et les animaux, que les lois des réactions biologiques au cours des dermatomycoses (allergie trichophytique) furent établies sur de larges bases cliniques et expérimentales ». Recherches poursuivies et complétées par de nombreux auteurs parmi lesquels il convient de citer **Jadassohn, Bruhns, Prytek**

et **Lombardo.** Les résultats de ces travaux peuvent être résumés brièvement ainsi qu'il suit :

1° Confirmation complète des recherches de **Plato** et **Truffi** sur la trichophytine, cette dernière produisant chez les organismes étant ou ayant été atteints de trichophyties profondes, une réaction locale et générale précédemment décrite.

2° Spécificité de cette réaction à la trichophytine en « ce sens que les individus normaux, c'est-à-dire non atteints préalablement de mycoses, ne réagissent que peu ou pas du tout ». Cette spécificité n'est d'ailleurs pas propre à chaque variété de champignons, mais commune à l'ensemble du groupe mycosique. Tel malade atteint de kérion de **Celse** causé par le trichophyton gypseum n'est pas seulement sensibilisé contre la trichophytine extraite de ce champignon, mais encore contre les extraits d'autres espèces de trichophyton et même des achorions (de **Schœnlein** et surtout de **Quincke**) et des microsporons. D'où l'hypothèse de **Bloch** « que tous ces champignons doivent renfermer une endotoxine identique ou du moins très proche parente : la « *mycine* ».

3° Valeur diagnostique de la trichophytine déjà mise en lumière par **Plato**, dans les cas ou il est difficile de faire l'examen microscopique du champignon.

4° Valeur thérapeutique de cette même trichophytine. **Bloch** l'emploie constamment dans les trichophytie profondes comme adjuvant du traitement local, et il recommande de ne pas reculer devant l'apparition de réactions générales assez fortes.

5° Pour **Bloch**, l'hypersensibilité, l'allergie, engendrée par les mycoses ne semble pas être de nature humorale, c'est-à-dire liée à quelques éléments du sérum sanguin, puisqu'elle ne se laissent pas passivement transmettre par l'injection de ce sérum. Selon lui, l'allergie est plus probablement de nature cellulaire, attachée aux cellules de la peau ainsi qu'il a pu le prouver par la transplantation sur un individu sain de petits lambeaux de peau prélevés sur un individu sensibilisé.

On conçoit que la « sensibilisation » ou « l'allergie » qui apparaît à la suite d'une infection trichophytique soit importante pour la conception théorique des dermatomycoses. Elle est, selon **Bloch**, la condition sine qua non de la réaction inflammatoire se produisant au niveau du foyer trichophytique. Or, cette réaction inflammatoire est une réaction favorable de la nature puisqu'elle aboutit à la destruction des microorganismes envahisseurs, soit par l'immobilisation de leurs toxines, soit par l'élimination du foyer entier y compris le champignon. De tout ceci, il découle comme pour d'autres maladies infectieuses, qu'il existe des relations étroites entre le degré d'inflammation, la quantité de microbes et l'évolution de la maladie. Plus l'allergie est intense, plus forte sera l'inflammation, moins nombreux les champignons et moins long le cours de la maladie. Telles sont les raisons pour lesquelles le kérion donne un meilleur pronostic que le favus, la microsporie et l'onychomycose. Ces affections par suite de leur localisation ne déterminent qu'un degré minime d'allergie, d'où la longue durée de leur évolution.

Non seulement l'allergie trichophytique régit l'évolution de la maladie, mais elle tient encore sous sa dépendance le résultat de la seconde inoculation. Si des champignons sont réinoculés à un homme ou à un cobaye ayant déjà été atteint de trichophytie et par là même acquis une hypersensibilité, la seconde infection diffère essentiellement dans son évolution, de la première. La réinoculation détermine localement une inflammation précoce qui atteint plus rapidement son point culminant et son terme que ce n'est le cas chez un individu à la première infection. C'est là « la réaction accélérée » de **Von Pirquet**. Tout le cours de la maladie est abrégé. Bien plus, si le champignon ayant produit la première infection était très virulent, ou si plusieurs inoculations se sont succédé, il se produit une immunité absolue, c'est-à-dire que l'organisme inoculé à nouveau ne contracte plus la maladie. En ce cas « l'immunité partielle ou absolue est donc la conséquence directe de l'allergie acquise et son degré dépend aussi de l'intensité de celle-ci. »

Cette longue et intéressante étude de l'allergie trichophytique, permet à **Bloch** de saisir toute la portée de faits nouveaux qu'il observe. Nous voulons parler d'un nouveau groupe de maladies réunies par cet auteur sous le nom de « trichophytides ».

L'école de **Jadassohn**, puis **Bloch** remarquent que l'injection intra-cardiale d'une émulsion de spores chez les cobayes immunisés, c'est-à-dire hypersensilisés, peut déterminer l'apparition sur la peau de ces animaux de papules dissiminées à centre nécrotique, présentant une certaine ressemblance avec les

tuberculides papulo-nécrotiques. **Bloch** rapporte plusieurs observations de trichophytides chez les sujets atteints de trichophytie profonde. Ces trichophytides, selon lui, ne seraient autre chose « que la réaction de l'organisme hypersensible respectivement de la peau allergique, à la trychophytine transportée par la voie sanguine. »

Bruusgaard, en mai 1922, à l'occasion d'un cas de trichophytie profonde accompagné d'érythème secondaire donne une confirmation éclatante de l'hypothèse concernant la pathogénie hématogène des trichophytides de **Bloch**. L'auteur prélève au niveau de l'avant-bras un élément cutané (trichophytide) âgé de 24 heures et en fait une étude anatomo-pathologique poussée. Les coupes colorées au bleu polychrome, montrent un processus inflammatoire marqué, avec abondants polynucléaires surtout dans le corps réticulaire et autour des vaisseaux. Mais ce qui est surtout intéressant à noter, c'est que l'auteur trouve, colorés par le bleu polychrome, siègeant dans le corps réticulaire, dans le corps papillaire et ses vaisseaux, des corpuscules bleu foncé, corpuscules ronds ou ovales entourés par une bordure très distincte faiblement jaunâtre. Le plus grand de ces corpuscules correspondant comme taille à un globule rouge. Le Giemsa et le Pappenhein les colorent de façon métachromatique ; enfin, ils prennent le Gram. Selon **Bruusgaard** ces corpuscules par leur coloration et leur morphologie doivent être considérés comme des micro-organismes. Ils sont identiques à des spores de champignon ; cette hypothèse fut d'ailleurs pleinement confirmée par la culture du para-

site. La culture obtenue donne un champignon identique à celui du foyer primaire. Il s'agit donc en résumé d'un cas de trichophytie profonde avec éruption cutanée, laquelle peut être considérée comme ayant une origine hématogène (par migration de mycélium ou de spores du foyer primitif à travers les vaisseaux sanguins jusqu'à la peau.) L'auteur reconnaît cependant que dans certains cas, les érythèmes trichophytiques relèvent d'une cause purement toxique ainsi que le veut **Bloch**, dont l'hypothèse a été confirmée par de nombreuses expériences.

Blumenthal et **Asta von Haupt** enfin, en septembre 1922, confirment les recherches de **Bloch** et celles des précédents auteurs, mais pour eux l'immunité trichophytique n'est pas une immunité locale, siègeant exclusivement dans les cellules de la peau ainsi que le veut **Bloch**. Ce serait bien une immunité analogue aux autres, c'est-à-dire liée à des modifications humorales.

Au moment où nous terminons notre étude, vient de paraître le compte rendu du Congrès de Dermatologie et de Syphiligraphie tenu à Rome en Décembre 1922. Nous y trouvons trois comunications concernant la question qui nous intéresse.

Successivement **Martinotti**, **Ambrosoli** et **Pasini**, exposent les résultats de leur recherche, leurs conclusions peuvent se ramener à ceci :

1° Dans le favus commun, il existe un état allergique qui est cause d'éruptions cutanées, différentes de celles du favus classique du corps et que l'on peut appeler « favides » ou mieux « achorides » (**Pasini**).

2° Cette éruption est la conséquence d'apport à la peau d'achorion **Schœnleini**, soit par voie ectogène, soit par voie endogène (sanguine ou lymphatique).

3° Cet état d'allergie est mis en évidence :

Par la cuti réaction à la trichophytine (réaction de groupe) par l'inoculation du champignon qui ne détermine jamais de favus à godets.

Il convient de noter qu'au cours de la discussion qui suivit ces communications et à laquelle prirent part **Truffi**, **Fiocco**, **Radaëli**, **Pécori**, **Majocchi**, **Rebaudi**, **Capalli**, des divergences de vue se firent sentir chez ces auteurs, dont une partie demande un supplément d'enquête avant d'admettre l'existence réelle de ces favides.

Ajoutons encore que la déviation du complément ne fut pas interrogée par les auteurs, pas plus d'ailleurs que la recherche des précipitines ; alors que c'est la recherche de cette déviation qui fait la base de notre travail.

*
* *

Ainsi que l'on peut s'en rendre compte par la lecture de cet historique, que nous avons essayé de faire aussi complet que possible, le domaine biologique des teignes, hier encore inexistant, a fait de multiples acquisitions durant ces dernières années.

De nombreux points semblent définitivement acquis et permettent de se faire une idée de l'état actuel de la question.

Considérons en premier lieu les trichophyties,

trichophyties banales, superficielles, et trichophyties suppurées ou kérions.

1° Les liquides ayant servi à la culture des trichophytons et plus particulièrement des trichophytons microïdes (kérions), renferment des substances toxiques.

C'est la « trichophytine » de **Plato** et **Truffi** ou encore la « mycine » de **Bruno Bloch**.

2° La « trichophytine » possède plusieurs propriétés indiscutables :

Propriétés expérimentales (trichophytides de **Bloch**).

Propriétés diagnostiques (**Truffi**).

Propriétés thérapeutiques.

Les propriétés thérapeutiques de la trichophytine déjà entrevues par **Plato**, confirmées depuis par tous les auteurs font de ce produit un agent adjuvant indispensable dans le traitement des trichophyties profondes.

Les trichophyties superficielles banales ne semblent d'ailleurs pas influencées par ce même traitement.

3° Les trichophyties suppurées ne sont pas, ainsi qu'on le pensait, des affections purement locales. Ce sont des maladies provoquant, dans certains cas, des réactions générales et des réactions biologiques analogues à celles que l'on observe dans les maladies infectieuses.

4° La parenté s'affirme entre les trichophylies suppurées et les maladies infectieuses (par exemple la tuberculose) grâce à l'importante étude de **Bloch**

concernant l'allergie trichophytique et les trichophytides.

5° Par contre les trichophyties superficielles banales ne déterminant qu'une réaction inflammatoire négligeable dans la plupart des cas et par suite, pas d'allergie, ne provoquent pas de réactions générales de l'organisme. Quant aux réactions biologiques, qui peuvent être mises en évidence, elles sont comme nous l'avons vu, extrêmement rares.

Que pouvons-nous opposer à ces résultats en matière de favus ?

La pauvreté des recherches offre un contraste frappant.

1° Une favine est préparée par **Plato**, puis par **Truffi** ; une trichophytine mixte polyvalente est préparée par **Stein**. Des cuti et intra-dermo réactions pratiquées chez des faviques atteints de favus banal (dû à l'achorion **Schoenleini**) ne donnent que des résultats négatifs, tout comme dans les trichophyties superficielles.

2° Ces mêmes cuti et intra-dermo réactions sont positives dans les cas de favus généralisés dûs à des achorions d'origine animale (favus suppuré). Ce fait est à rapprocher des positivités franches obtenues au moyen de la trichophytine chez les sujets atteints de kérions.

3° Les recherches concernant la présence d'anticorps dans le sérum des faviques sont pour ainsi dire inexistantes. Presque tous les auteurs s'accordent cependant à reconnaître qu'étant donné les réactions locales et générales minimes déterminées par le favus, ce dernier n'est pas susceptible d'engendrer un

état d'allergie et par conséquent un état d'immunité.

Particulièrement bien placé en Algérie où l'observation de favus datant de plusieurs années est chose fréquente chez les indigènes, il nous a semblé que nous nous trouvions dans des conditions exceptionnelles pour étudier les réactions biologiques chez les faviques. Cette étude fera l'objet de ce modeste travail.

En abordant le domaine biologique du favus plusieurs questions se posent à nous.

1° L'organisme réagit-il au favus ?

Nous essaierons de résoudre le problème dans la mesure de nos forces, au moyen de recherches biologiques courantes à savoir : l'intra-dermo et la cuti réaction, la recherche des précipitines et surtout la recherche de la présence des anticorps par la méthode de déviation du complément.

2° Au cas ou cette réaction de l'organisme serait inexistante nous nous demanderons si cette réaction ne peut pas être « forcée. » A cet effet, un essai de vaccinothérapie sera tenté et nous verserons aux débats les résultats que l'enquête biologique par la recherche des anticorps, l'intra-dermo réaction et la recherche des précipitines, nous aura permis de mettre en évidence.

3° Enfin, en dernier lieu, nous mettant sur le terrain exclusivement pratique, nous nous demanderons s'il est permis de pousser la vaccinothérapie au point d'obtenir des effets heureux sur le favus en cours.

CHAPITRE II

TECHNIQUES

L'enquête biologique que nous avons faite chez les faviques a été poursuivie parallèlement suivant deux points de vue : clinique et sérologique.

Du point de vue clinique, nous avons interrogé chez nos patients :

a) la cuti-réaction.

b) l'intra-dermo réaction.

Du point de vue sérologique, nos investigations ont porté sur :

a) la recherche des précipitines.

b) la recherche des anticorps par la méthode de déviation du complément.

A la base de toutes ces recherches, deux facteurs se trouvent toujours : l'un, est ce que nous pourrons appeler le « réactif » ou mieux l'antigène (favine ou trichophytine) l'autre, la technique.

Ainsi que l'on a pu s'en rendre compte par l'historique le mode de préparation de l'antigène varie suivant les auteurs. Quant à la technique employée, elle est la plupart du temps laissée dans l'ombre. C'est pourquoi nous pensons qu'il est utile de relater longuement dans ce chapitre les conditions exactes dans lesquelles nos expériences ont été poursuivies.

Nous décrirons donc en premier lieu, le mode de préparation détaillé de l'antigène et nous nous attacherons en second lieu à montrer l'utilisation que nous en avons fait dans la technique.

1° L'Antigène

Le « réactif » ou, pour parler plus scientifiquement, l'antigène qui est à la base des différents procédés d'exploration énumérés précédemment a été obtenu de la manière suivante :

Partant d'une culture souche de dermatophyte (obtenue par repiquage sur gélose glucosée de Sabouraud) des ballons contenant environ 40 à 50 cm3 de bouillon glucosé peptoné (formule Sabouraud : peptone granulée Chassaing dix grammes, glucose massée 40 gram., eau 1.000 cm3) sont ensemencés et laissés à l'étuve à 27 degrés pendant 3 semaines à 1 mois. Les cultures obtenues à cette période sont en plein développement, le liquide resté clair tient en suspension du mycélium aggloméré tandis qu'en surface des fragments de culture blanchâtres et gondolés surmontent le liquide. Ces cultures sont alors filtrées sur papier Chardin, le filtrat est recueilli en vases stériles. Le mycélium restant sur le filtre est transporté aseptiquement dans un mortier et broyé à l'aide de sable fin, soit avec le filtrat déjà recueilli, soit avec une faible quantité (15 à 20 cm3) d'eau physiologique à 9 pr. 1000. Ce liquide de broyage filtré à plusieurs reprises sur papier Chardin est ensuite mélangé au filtrat. C'est ce mélange, filtré à la bougie au moyen d'un filtre de Kita Sato puis stérilisé à l'autoclave

pendant 20 minutes à 110 degrés qui constitue « l'antigène ». Toutes ces manipulations sont faites aseptiquement (filtre, vases, sable, mortier... sont stériles).

Cet antigène se présente sous l'aspect d'un liquide limpide, faiblement jaunâtre à réaction très légèrement acide. Tous les essais pratiqués en vue de la précipitation de son principe actif par l'alcool absolu ont échoué.

Les champignons parasites auxquels nous nous sommes adressés sont de deux sortes :

a) l'un, parasite d'un favus du cuir chevelu (identifié à l'aide de cultures en goutte pendante) est l'Achorion Schoenleini.

La préparation de la « favine » a été pratiquée lorsque les cultures avaient 3 semaines à 1 mois.

b) l'autre, parasite d'une trichophytie suppurée du cuir chevelu observée par Monsieur le Professeur Raynaud en 1922 est un trichophyton du groupe des gypseum (gypseum radiolatum) — ce trichophyton beaucoup plus vivace que l'Achorion Schoenleini put être cultivé sur bouillon glucosé peptoné de Sabouraud et sur bouillon de foin. La préparation de la « trichophytine » a été pratiquée alors que les cultures étaient âgées de 8 mois (étuve à 27° 3 mois température du laboratoire : 5 mois)

Ces deux antigènes servirent aux réactions déjà indiquées — réactions au sujet desquelles nous allons donner maintenant quelques détails de technique.

2° La Technique

1° Intra-dermo réaction

L'intra-dermo réaction fut pratiquée dans chaque cas à l'aide de la trichophytine et de la favine. Nous la pratiquâmes à l'aide d'une aiguille à injection sous conjonctivale, quelques gouttes furent injectées dans le derme des téguments de la face externe du bras, de façon à déterminer au niveau du point injecté, l'aspect connu sous le nom de phénomène de la « peau d'orange ». Les résultats de l'intra-dermo réaction furent notés 24 heures après qu'on l'eût pratiquée.

2° Cuti réaction

Elle fut réalisée au moyen de scarifications épidermiques légères sur lesquelles une ou deux gouttes de favine ou de trichophytine furent étalées. Dans tous les cas des scarifications témoins furent pratiquées ainsi qu'une cuti réaction faite à l'aide de bouillon glucosé peptoné, vierge.

3° Recherche des précipitines

Cette recherche fut pratiquée suivant la méthode suivante : 8 tubes furent employés contenant chacun 1 cm3 de favine diluée au 1/3. Le sérum à examiner, fraîchement prélevé et centrifugé, fut ajouté en quantités progressivement croissantes :

II goutes dans le premier tube.
V » » le deuxième tube.
X » » le troisième tube.
XV » » le quatrième tube.
XX » » le cinquième tube.
XXX » » le sixième tube.
XL » » le septième tube.
L » » le huitième tube.

Le tout est laissé à l'étuve à 37 degrés pendant 18 heures après quoi, en ayant comme terme de comparaison les tubes de réaction faits avec un sérum témoin, on procède à la lecture. Les réactions positives sont indiquées par un louche net et quelquefois par un véritable précipité remplissant le fond du tube qui contient le mélange : favine + sérum à examiner.

Conventionnellement, nous avons adopté le mode de notation suivant :

T_1 Le liquide reste clair.
T_2 » est légèrement louche.
T_3 » est louche franchement.
T_4 » louche tient en suspension un précipité net.

4° Recherche des anticorps par la méthode de fixation du complément

Cette recherche est complexe, c'est pourquoi il nous semble utile avant d'aborder l'étude complète des méthodes employées et des produits choisis pour nos réactions, de rappeler aussi succinctement que possible les principes essentiels de la réaction de fixation du complément.

Théoriquement les phénomènes observés sont expliqués de la manière suivante :

Si l'on met en présence un vitro, un antigène, un sérum inactivé (privé de son complément naturel) contenant des anticorps correspondants, de l'alexine de cobaye ou complément ; les anticorps ne peuvent se fixer sur l'antigène qu'en entraînant avec eux le complément ; ce dernier est « fixé » sur le complexe : antigène + anticorps.

D'autre part, si dans un système analogue au précédent le sérum inactivé ne contient pas d'anticorps, le complément ajouté ne peut être « dévié », il reste « libre ».

En résumé : la présence ou l'absence des anticorps recherchés dans un sérum donné est fonction de la situation (fixé ou libre) de l'alexine de cobaye.

On parvient à objectiver le phénomène grâce à l'emploi d'un complexe hémolytique et l'on lit :

Hémolyse nulle..... réaction positive.

Hémolyse totale..... réaction négative.

Ainsi que l'on peut s'en rendre compte, le complexe : antigène + anticorps est à la base de la réaction de fixation. Deux cas peuvent se présenter.

a) Ou l'antigène est connu, et il devient possible de dépister les anticorps correspondants.

b) Ou les anticorps sont connus et la mesure de la valeur de l'antigène employé peut être réalisée.

Dans nos recherches les deux facteurs antigène et anticorps sont inconnus. *Nos résultats ne doivent donc être interprétés qu'en présence de cette double indétermination.*

La recherche d'un antigène convenable a particu-

lièrement retenu notre attention, d'où la multiplicité des antigènes expérimentés. Ces divers antigènes, utilisés le plus souvent dans des conditions semblables, n'en sont pas moins très différents du point de vue biologique. Quel moyen pouvions-nous avoir nous permettant de contrôler l'emploi rationnel de ces divers antigènes dans la réaction de fixation du complément?

Pour chacun de nos antigènes nous avons suivi les règles de titrage édictées et avons cherché à élucider les trois questions suivantes :

1° à quelle dilution l'antigène doit-il être employé ?

2° quel est le pouvoir anti complémentaire de l'antigène utilisé vis à vis de l'alexine du jour ?

3° quel est le pouvoir antigénique de l'antigène employé ?

a) Recherche du degré de dilution de l'antigène

Le degré de dilution d'un antigène doit être choisi tel que l'antigène dilué employé aux doses de 0 cm3 4 et 0 cm3 5 (la dose maxima est de 0 cm3 3 dans la technique du sérum chauffé) ne gêne pas l'action de l'alexine. La dose 0, 6 double de la dose maxima, ne devant pas empêcher fortement cette action. Nous avons employé la technique indiquée par Rubinstein et consignée dans le tableau ci-après n° 1 (v. page 49).

La dilution reconnue non empêchante et adoptée pour la technique du sérum chauffé a été la dilution au 1/3 : Nous verrons par la suite que la technique du sérum non chauffé a réclamé une dilution plus forte.

b) Recherche du pouvoir anti-complémentaire

Nous avons fréquemment vérifié les résultats obtenus précédemment en recherchant le pouvoir anti-complémentaire de nos antigènes vis à vis de l'alexine du jour. Pour ce faire nous avons eu recours à la technique consignée dans le tableau n° 2 (v. page 50).

La comparaison entre le tableau alexine et le tableau antigène de chaque tube correspondant, indique le pouvoir anti complémentaire de l'antigène à la dilution adoptée.

La recherche du pouvoir anti complémentaire des divers antigènes, faviques et trichophytiques, nous a permis de faire les constatations suivantes :

Le filtrat simple de culture (achorion Schœnleini et trichophyton gypseum radiolatum) en bouillon glucosé peptoné, possède un pouvoir empêchant accentué, quand il est employé pur. Par contre la dilution au 1/3 qui a été celle adoptée dans la technique du sérum chauffé a un pouvoir anti complémentaire nul.

Nous devons cependant faire remarquer, sans que nous soyons d'ailleurs en mesure d'en fournir une interprétation exacte, que ce filtrat au 1/3 nous a donné de nombreux déboires dans la technique du sérum non chauffé (Hecht Rubinstein.) Nous voulons parler de son action empêchante très prononcée, constatée à plusieurs reprises sur des sérums ayant cependant un index hémolytique élevé.

Les dilutions adoptées, reconnues non empêchantes et possédant un pouvoir antigénique suffisant, furent les dilutions au 1/8 et au 1/10.

Le filtrat de culture d'achorion broyé dans l'eau physiologique, qui fut expérimenté dans le but d'éliminer la peptone, se montra dépourvu de pouvoir anticomplémentaire à la dilution ou 1/2.

La suspension en eau physiologique de culture d'achorion est l'antigène mentionné par de Decrop et Salles dans un travail assez récent. Pour le réaliser nous sommes partis de culture en bouillon glucosé peptoné. Ces cultures sont filtrées sur papier Chardin stérile, le champignon resté sur le filtre est lavé à plusieurs reprises par de l'eau physiologique et mis en suspension dans de l'eau physiologique à 9 pour 1000. Le pouvoir anti complémentaire de cet antigène est accentué et varie d'ailleurs proportionnellement avec la richesse en champignon de l'émulsion.

Les autres antigènes utilisés tel que *le mélange du filtrat simple de culture d'achorion Schœnleini en bouillon avec le filtrat de culture broyée dans l'eau physiologique* ainsi que le *filtrat simple de culture de trichophyton gypseum en bouillon de foin*, possèdent encore un pouvoir anti complémentaire non négligeable, lorsque employés purs et à la dilution au 1/2. La dilution au 1/3 ne possède pas de pouvoir empêchant.

c) Pouvoir antigénique

Quand à la force antigénique des divers antigènes expérimentés, nous donnons ci-après nos constatations :

Le filtrat direct de culture d'achorion en bouillon qui fut l'antigène le plus fréquemment utilisé au

cours de nos réactions de fixation semble posséder un pouvoir antigénique suffisant à la dilution au tiers, pouvoir antigénique peu accentué en réalité cependant.

Le filtrat analogue de culture de trichophyton gypseum radiolatum, possède une force antigénique nettement supérieure au précédent.

Le mélange du filtrat de culture en bouillon avec le filtrat de cette même culture broyée dans l'eau physiologique fut réalisé dans le but d'augmenter le pouvoir antigénique sans que le pouvoir anti complémentaire soit accru. Ce filtrat qui constitue un extrait « total » contenant les substances toxiques diffusibles et les endotoxines ne semble pas avoir un pouvoir antigénique supérieur à celui du filtrat simple ; ce qui peut s'expliquer, nous semble-t-il, par les procédés imparfaits employés pour la trituration du mycélium.

Le filtrat de culture d'achorion broyé en eau physiologique, n'a pour ainsi dire pas de pouvoir antigénique tel qu'il fut utilisé.

Enfin, le *filtrat de culture de trichophyton gypseum en bouillon de foin*, possède un pouvoir antigénique (technique du sérum non chauffé) en tout point analogue à celui des autres filtrats, c'est à dire relativement faible.

L'on saisit combien ces antigènes peuvent être de valeur différente et l'intérêt qu'il y a de posséder une grande quantité du même antigène. Nous nous proposons de reprendre ultérieurement nos recherches sur cette base, assuré de trouver des résultats d'une interprétation plus aisée.

Techniques employées

Nous avons eu recours à deux méthodes :
1° Technique du sérum chauffé.
2° Technique du sérum non chauffé.

1° Technique du sérum chauffé

La technique employée est une variante de la technique de **Calmette** et **Massol** adoptée par **Rubinstein.**

Le sérum à examiner est inactivé par chauffage au bain marie à 56° pendant 20 minutes. La dose initiale d'alexine fut celle indiquée par le titrage. La disposition générale de la réaction est consignée dans le tableau n° 3 (voir page 51)

Les tubes témoins indiquent le pouvoir anticomplémentaire naturel du sérum suspect. Les tubes de diagnostic permettent d'apprécier l'intensité de la réaction, par la quantité de complément « fixé ».

Le degré de positivité est mis en évidence par la comparaison de deux séries de tubes.

Indiquons de suite que nos résultats positifs seront annotés par autant de (+) qu'il y aura de tubes de décalage entre les deux séries de tubes.

*
* *

Ainsi que l'on a pu s'en rendre compte par la lecture du tableau précédent, il entre dans la réaction de fixation, suivant la technique du sérum chauffé, un complexe qui facilite la lecture de la réaction. Ce complexe n'est autre que le système hémolytique au sujet

duquel nous allons donner quelques détails indispensables de titrage.

Le système hémolytique comprend :

a) Les globules rouges de mouton.

b) Le sérum hémolytique anti mouton.

c) L'alexine de cobaye.

a) *Les globules rouges de mouton*

Ceux-ci prélevés fraîchement sont lavés à plusieurs reprises par centrifugation avec de l'eau physiologique. Ils sont employés en suspension au 1/20.

b) *Sérum hémolytique anti mouton*

Ce sérum est préparé par l'Institut Pasteur.

Il a été titré avant chacune de nos expériences par le procédé suivant adopté par Rubinstein :

Une solution « mère » est préparée qui contient :

Sérum hémolytique pur 0 cm3 2.

Eau physiologique à 9 pr. 1000, 0 cm3 8

Les tubes de titrage sont répartis ainsi que le montre le tableau n° 4 (voir page 52).

Il nous a paru convenable de prendre pour la sensibilisation de 1 cm3 de la purée de globules rouges au 1/20, 3 fois la dose de sérum hémolytique pur, contenu dans le premier tube où l'hémolyse est totale. La sensibilisation de l'émulsion de globules rouges de mouton, est pratiquée 30 minutes avant son emploi. Dans ces conditions de titrage et de sensibilisation, la dose initiale d'alexine dans nos réactions fut rigoureusement constante, quelque soit sa provenance.

c) *L'alexine de cobaye*

Elle est prélevée par ponction du cœur et recueillie aseptiquement. Le titrage de l'alexine fut pratiqué avant chacune de nos expériences en utilisant des globules sensibilisés avec 3 unités hémolytiques. La technique employée a été indiquée dans le tableau relatif à la recherche du pouvoir anti complémentaire de l'antigène (voir tableau secondaire : Alexine).

2° Technique du sérum non chauffé

La méthode de Hecht modifiée par Rubinstein, fut la seule utilisée.

La disposition de la réaction est celle du tableau n° 5 (voir page 53)

Les tubes de la série B indiquent le pouvoir hémolytique du sérum suspect, le numéro du dernier tube dans lequel se produira l'hémolyse totale, nous donnera la valeur arbitraire de l'index hémolytique que nous désignerons par I. H.

Les tubes de la série A nous permettront de lire le titre hémolytique du sérum suspect en présence de l'antigène, titre hémolytique qui ne sera d'ailleurs comparable à celui de la série B qu'autant que le complément du sérum suspect sera « libre ».

La lecture se fera donc par comparaison entre les deux séries de tubes et dans ce cas encore, disons que nos résultats positifs seront annotés par autant de (+) qu'il y aura de tubes de décalage entre les deux séries de tubes A et B.

*
* *

Vaccinothérapie

Par analogie avec le traitement journellement employé dans les trichophyties suppurées à l'aide de trichophytine nous avons cru intéressant de faire un modeste essai de vaccinothérapie dans le favus. Plusieurs produits, déjà mentionnés à propos de nos antigènes, nous ont servi dans ce but ; ce furent plus particulièrement :

1) Le filtrat de culture d'Achorion Schoenleini en bouillon glucosé et peptoné.

2) Le liquide obtenu par broyage de culture d'Achorion Schoenleini dans l'eau physiologique.

3) Le mélange des deux liquides précédents.

4) Le filtrat de culture de trichophyton gypseum en bouillon de foin.

5) Le filtrat de culture de trichophyton gypseum au bouillon glucosé peptoné.

Tous nos faviques furent soumis à la vaccination par l'un quelconque de ces filtrats. Des doses croissantes (de 1 à 10 cm3) furent injectées sous la peau de la face externe du bras à des intervalles variant de deux jours à huit et neuf jours. Les réactions locales et générales furent notées au jour le jour et sont consignées dans les observations qui suivent.

Le traitement des trichophyties suppurées par la trichophytine a donné lieu, nous l'avons vu, à de nombreuses recherches ; mais il est à remarquer qu'aucun des auteurs ne mentionne l'action possible des substances albuminoïdes contenues dans la trichophytine employée. Sabouraud cependant, à propos de la sécrétion toxique des dermatophytes, mention-

ne les résultats de l'expérimentation sur les animaux, de Calderone, Stampato et Truffi « le résultat montre qu'à une faible dose, ces produits injectés (produits solubles contenus dans les cultures) ne produisent pas d'accidents ; à fortes doses (12 à 15 cm3) ils produisent la mort en trois, dix et quinze jours, l'injection de bouillon de culture neuf aux mêmes doses, produit les mêmes résultats *qui sont dus sans doute en grande partie à l'action toxique des peptones.* »

Les doses progressivement croissantes de favine injectées à nos malades, nous ont permis de tâter leur susceptibilité à l'action toxique de la peptone. Nous n'avons jamais eu le moindre accident, si ce n'est une forte réaction locale, après l'injection de 10 cm3 de filtrat de culture.

Choix du produit vaccinant

Il nous a semblé a priori que le choix du liquide vaccinant devait porter de préférence sur le mélange : filtrat de culture d'Achorion en bouillon glucosé peptoné + liquide de broyage de ce même champignon en eau physiologique. Ce mélange présente, en effet, deux avantages :

1° dilution plus forte de la peptone.

2° présence dans ce mélange des produits toxiques diffusibles du champignon et des produits toxiques contenus dans son intimité.

Ce mélange fut celui qui a été le plus fréquemment employé au cours de notre essai de vaccinothérapie.

Tableau 1. — Titrage de l'antigène. (Recherche du degré de dilution)

	ALEXINE					ANTIGÈNE				
Antigène (dilution à titrer)	»	»	»	»	»	0 cm3 1	0,2	0,3	0,4	0,5
Alexine au 1/10	0 cm3 1	0,2	0,3	0,4	0,5	0 cm3 4	0,4	0,4	0,4	0,4
Eau physiol. à 9 °/₀₀	1 cm3 9	1,8	1,7	1,6	1,5	1 cm3 5	1,4	1,3	1,2	1,1
Etuve à 37 degrés pendant une heure										
Globules rouges de mouton au 1/20 sensibilisés.	1 cm3	1	1	1	1	1 cm3	1	1	1	1
Etuve à 37 degrés pendant 30 minutes et lecture										

Tableau 2. — Titrage de l'antigène

	ALEXINE					ANTIGÈNE (recherche du pouvoir anticomplémentaire)				
Antigène (dilution adoptée).....	»	»	»	»	»	0 cm3 3	0,3	0,3	0,3	0,3
Alexine au 1/10.....	0 cm3 1	0,2	0,3	0,4	0,5	0 cm3 1	0,2	0,3	0,4	0,5
Eau physiologique à 9 ‰	1 cm3 9	1,8	1,7	1,6	1,5	1 cm3 6	1,5	1,4	1,3	1,2
Etuve à 37 degrés pendant 1 heure										
Globules rouges de mouton au 1/20 sensibilisés..	1 cm3	1	1	1	1	1 cm3	1	1	1	1
Etuve à 37 degrés pendant 30 minutes										

Tableau 3. — Réaction de Bordet-Wassermann

TUBES DE DIAGNOSTIC					TUBES TÉMOINS			
Nnméros des tubes.	1	2	3	4	1'	2'	3'	4'
Antigène (dilution adoptée)	0 cm3 3	0,3	0,3	0,3	»	»	»	»
Alexine au 1/10	0 cm3 1	0,2	0,3	0,4	0 cm3 1	0,2	0,3	0,4
Sérum suspect inactivé.. .	0 cm3 2	0,2	0,2	0,2	0 cm3 2	0,2	0,2	0,2
Eau physiologique à 9 °/₀₀..	1 cm3 4	1,3	1,2	1,1	1 cm3 7	1,6	1,5	1,4
	Etuve à 37 degrés pendant une heure							
Globules rouges au 1/20 et sensibilisés.....	1 cm3	1	1	1	1 cm3	1	1	1
	Etuve à 37 degrés pendant 30 minutes et lecture							

Tableau 4. — Titrage du sérum hémolytique

Numéros des tubes	1	2	3	4	5
Solution mère	0 cm3 1	0,2	0,3	0,4	0,5
Alexine au 1/10	0 cm3 4	0,4	0,4	0,4	0,4
Eau physiologique à 9 ‰	1 cm3 5	1,4	1,3	1,2	1,1
	Etuve à 37 degrés pendant 30 minutes				
Globules rouges de mouton au 1/20	1 cm3	1	1	1	1
	Etuve à 37 degrés pendant 30 minutes et lecture				

Tableau 5. — Réaction de Hecht-Rubinstein

	SÉRIE A (diagnostic)						SÉRIE B (témoin)					
Sérum suspect non chauffé...	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Antigène (dilution adoptée)...	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	»	»	»	»	»	»
Eau physiologique à 9 °/₀₀....	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
	Etuve à 37 degrés pendant une heure											
Globules rouges de mouton au 1/20.....	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6
	Etuve à 37 degrés pendant 30 minutes et lecture											

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I

Favus squarreux du cuir chevelu et favus du corps : forme érythémato-squameuse.

M... Jeanne, hospitalisée dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (Salle Leloir). La petite malade, âgée de 9 ans, entre à l'hôpital le 17 novembre 1922, pour favus du cuir chevelu datant approximativement de deux ans. Elle présente, à son entrée, un favus squarreux typique occupant la totalité du cuir chevelu ; elle présente, en outre, disséminés sur le tronc et sur les bras et quelque peu sur la face interne des cuisses, des éléments érythémato-squameux, essentiellement squameux et fort peu érythémateux. Ces éléments, de dimensions diverses, les uns punctiformes, les autres atteignant la largeur d'une pièce de 50 centimes, ont généralement des contours assez estompés. La desquamation est pityriasique. Quelques éléments, en particulier ceux qui siègent sur le thorax, ont nettement un aspect trichophytoïde avec une zone centrale normale et un pourtour érythémato-squameux. Par endroit, notamment au niveau des régions deltoïdiennes, certains de ces éléments ont conflué, la rougeur a disparu et il ne persiste qu'une desquamation pityriasique minime disposée sans ordre. Nulle part, on ne retrouve d'éléments rappelant le lichen trichophytique. On note un godet caractéristique au niveau du sourcil gauche. Pas d'adénopathie épitrochléenne, ni inguino-crurale, mais grosse adénopathie des deux régions parotidiennes. Les ganglions, gros, indolores, restant séparés les uns des autres, roulent sous le doigt.

L'examen des squames des lésions érythémato-squameuses, montre un mycélium favique (identifié comme étant de l'achorion Schoenleini) en quantité notable.

11 décem. 1922		B W (antigène favine au 1/3) . négatif H R +++ IH 6
12 décem. 1922	Intra-dermo réaction à la favine.	Aucune réaction locale appréciable. Pas de réaction générale.

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de favine : filtrat de culture en bouillon glucosé peptoné âgé de 8 mois).

13 décem. 1922	1/4 de cm3	Ni réaction locale ni réaction générale.
15 décem. 1922	1/4 de cm3	» »
18 décem. 1922	1/4 de cm3	» »
21 décem. 1922	1/4 de cm3	» »
27 décem. 1922		B W (antigène favine au 1/3) négatif H R +++++ IH = 5
30 décem. 1922	Intra-dermo réaction à la favine.	24 heures après : grand placard érythémateux occupant toute la largeur du bras (7 à 8 centimètres de diamètre) à contours diffus, très légèrement surélevé, avec infiltration du derme. Placard chaud et sensible. Rien de spécial au niveau de la piqûre.

Les lésions cutanées signalées offrent le même aspect et restent aussi nombreuses.

Conclusions. — Favus du cuir chevelu et du corps (favus herpeticus).

Avant vaccinothérapie { B W négatif ; H R +++

Après vaccinothérapie { B W négatif ; H R +++++

Effets thérapeutiques nuls de la vaccinothérapie.

OBSERVATION N° II

Favus squarreux du cuir chevelu.

A... ben Hamed, hospitalisé le 1er décembre dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (Salle Leloir) pour favus du cuir chevelu, remontant à 3 ou 4 ans.

Le petit malade, âgé de 9 ans, est atteint de favus squarreux typique de la presque totalité du cuir chevelu. On ne note pas de lésions cutanées ni de lésions des ongles.

7 décem. 1922		B W (antigène favine au 1/3) négatif H R + + IH = 5
12 décem. 1922	Intra-dermo réaction à la favine.	On note: aucune réaction, ni locale, ni générale.

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de favine ; voir observation précédente).

13 décem. 1922	1/4 de cm3	Légère réaction locale. Tempér. le soir 38° 8
15 décem. 1922	1/4 de cm3	» 37° 9
18 décem. 1922	1/4 de cm3	» 39° 2
21 décem. 1922	1/4 de cm3	» 37° 5 La réaction locale est constituée par une macule érythémateuse, chaude sensible au palper, à contours imprécis, de la dimension d'une pièce de 1 franc.
27 décem. 1922		B W (antigène favine au 1/3) + + + + H R + + + + + IH = 5

Témoin (ulcère variqueux) : B W négatif.
H R négatif.

30 décem. 1922	Intra-dermo réaction à la favine.	24 heures après: taches fortement érythémateuses à contours nets, de la dimension d'un gros pois. Induration du der-

me assez marquée s'étendant sur une largeur de la dimension d'une pièce de 50 centimes, douloureuse à la pression. Tout autour, les téguments restent sans changement.

3 février 1923 — B W (favine au 1/3) + +
H R + + + + +
IH = 6

10 février 1923 — B W (antigène : liquide de broyage de culture en eau physiologique au 1/2.
B W + +
H R nul IH = 0

25 février 1923 — B W (antigène favine au 1/3) négatif
H R + + +
IH = 5

Conclusions. — Favus ancien du cuir chevelu. Vaccinothérapie à l'aide de favine de 8 mois.

		7 j. après vaccinoth.		B W + + + + H R + + + + +
Avant vaccinoth.	B W négatif H R + +	44 j.	»	B W + + H R + + + + +
		60 j.	»	B W négatif H R + + +

Réactions générales marquées à la suite des injections de favine.

Disparition progressive des anti-corps apparus à la suite de la vaccination. Effets thérapeutiques nuls.

OBSERVATION N° III

Favus squarreux du cuir chevelu et favus des ongles

A... ben Mohamed, âgé de 14 ans, est hospitalisé le 1er décembre dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (salle Hardy) pour favus du cuir chevelu, datant de 4 ou 5 ans.

Ce malade présente un favus squarreux typique de la totalité du

cuir chevelu. On ne note pas de lésions cutanées, par contre, les ongles du médius de la main droite et de l'index de la main gauche sont déformés et présentent une coloration verdâtre foncée.

7 décem. 1922		B W (antigène favine au 1/3) négatif H R négatif IH = 4
12 décem. 1922	Intra-dermo réaction à la favine.	24 heures après : macule légèrement érythémateuse à contours nets, sensible au palper, de la dimension d'une pièce de 1 franc. La température s'élève brusquement de 37° 7 à 39° 2.

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de favine ; voir observation N° I).

13 décem. 1922	1/4 de cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 37° 3
15 décem. 1922	1/4 de cm3	» 37° 5
18 décem. 1922	1/4 de cm3	» 38° 5
21 décem. 1922	1/4 de cm3	» 38° 8
27 décem. 1922		B W (antigène favine au 1/3) + + H R + + + + + + + IH = 6
30 décem. 1922	Intra-dermo réaction à la favine.	24 heures après : tache érythémateuse foncée, chaude, sensible au toucher, à contours nets, de la dimension d'une grosse lentille. Le derme n'est pas infiltré, mais les ganglions sont tuméfiés et douloureux. La température s'élève à 38° 2 dans l'après-midi.

Conclusions. — Favus ancien du cuir chevelu et des ongles. Essai de vaccinothérapie à l'aide de favine qui provoque quelques réactions générales.

Avant vaccinothérapie { B W négatif / H R négatif
Après vaccinothérapie { B W + + / H R + + + + + +

Le favus n'est pas modifié cliniquement.

OBSERVATION N° IV

Favus cicatriciel et à godets du cuir chevelu. Favus du corps à forme érythémato-squameuse.

D... Mustapha, âgé de 20 ans, est hospitalisé le 25 janvier dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (salle Hardy) pour favus du cuir chevelu datant de plusieurs années (?).

Le malade présente un favus à godets de la totalité du cuir chevelu. On note une éruption cutanée, analogue à celle qui a déjà été décrite (observation N° I) mais plus régulièrement disséminée. Les membres inférieurs en particulier, jusque sur la face dorsale des pieds, présentent de nombreux éléments éruptifs. Cette éruption est constituée par de nombreuses papulettes aplaties rouges et non squameuses. Certaines de ces papules montrent à leur centre un godet favique parfois à peine ébauché, parfois très caractérisé.

31 janvier 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif H R + + IH = 5
1er février 1923	Intra-dermo réaction à la favine.	Pas de réaction locale, réaction générale à 38°.

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de favine : filtrat de culture en bouillon, mélangé à liquide de broyage du champignon en eau physiologique).

15 février 1923	1 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir	37° 9
17 février 1923	1 cm3 5	»	37° 4
19 février 1923	1 cm3 5	»	37° 8

19 février 1923. — L'éruption paraît s'être encore affirmée, le malade est d'ailleurs très affirmatif sur ce point. Les éléments éruptifs font assez bien penser à du psoriasis guttata, relativement peu squameux. La recherche du mycélium dans les squames, est positive. L'état du cuir chevelu est stationnaire.

22 février 1923	2 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir	37° 5

27 février 1923	3 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 37° 6
3 mars 1923	4 cm3	» 38° 4
6 mars 1923	4 cm3 5	» 38° 5
7 mars 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif (antigène trichophytine en bouillon au 1/3) + (antigène bouillon neuf au 1/3) négatif H R réaction nulle IH = 0
9 mars 1923	Accès palustre (présence d'hématozoaires).	
16 mars 1923	4 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 38° 2
22 mars 1923	2 cm3	» 38°
3 avril 1923	10 cm3	Réaction locale intense 37° 8
5 avril 1923		La réaction de B W pratiquée à l'aide des mêmes antigènes, donne les mêmes résultats que précédemment. H R IH = 6 (antigène favine au 1/8) + + + + (antigène trichophytine au 1/8) + + + + (antigène bouillon neuf au 1/8) négatif
6 avril 1923	Intra-dermo réaction à la favine.	Pas de réaction générale, localement : macule de la dimension d'un pois, rouge foncé, très légèrement surélevée, non douloureuse. A la même date, les éléments papulo-squameux ont diminué de nombre, mais il en persiste en particulier sur les mem-

bres supérieurs. L'examen des squames de ces lésions cutanées montre un mycélium favique (achorion Schoenleini) en quantité notable.

7 avril 1923 — Inoculation de culture.

9 avril 1923 — Cuti-réaction.

Recherche des précipitines	II	V	X	XV	XX	XXX	XXXV	XL	L
	T_1	T_2	T_1	T_1	T_3	T_4	T_4	T_4	T_3

Conclusions. — Favus ancien du cuir chevelu. Favus du corps (présence de mycélium favique dans les squames). Vaccinothérapie à la favine.

Avant vaccinothérapie { B W négatif ; H R + + +

Après vaccinothérapie { B W + ; H R + + + +

Effets thérapeutiques nuls.

OBSERVATION N° V

Favus du cuir chevelu à godets et pityroïde. Favus du corps.

M... ben Boudja, hospitalisé dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (salle Hardy).

Le malade, âgé de 25 ans, entre à l'hôpital le 20 janvier pour favus du cuir chevelu datant d'une dizaine d'années. On se trouve en présence d'un favus à godets de la totalité du cuir chevelu. A son entrée, on note en outre, disséminée sur tout le corps, sauf au niveau du visage des jambes et des pieds, une éruption surtout abondante dans la partie supérieure du thorax, la nuque et les faces antéro-internes des avant-bras. Cette éruption est constituée par des éléments miliaires ou lenticulaires, parfois très légèrement papuleux, souvent simplement maculeux, légèrement érythémateux et squameux. Cette squame est tantôt pityriasique, furfuracée, tantôt plus épaisse et légèrement adhérente au niveau d'éléments présentant les caractères d'une « goutte » collodionnée

de para-psoriasis. La recherche du mycélium favique dans les squames est positive. Poly-micro adénopathie.

30 janvier 1923	Intra-dermo réaction à la favine.	Pas de réaction générale. On note à peine une légère rougeur au niveau du point injecté.
14 février 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif H R + (indicat. positive) IH = 5

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de favine : filtrat de culture en bouillon mélangé à liquide de broyage du champignon en eau physiologique).

15 février 1923	1 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 37° 2
17 février 1923	1 cm3 5	» 37°
19 février 1923	1 cm3 5	» 38°
		A cette date, on remarque que l'éruption cutanée notée précédemment s'est notablement exagérée. Les éléments plus nombreux sont surtout beaucoup plus larges, en général ils atteignent les dimensions d'une pièce de 50 centimes. On note que la plupart sont constitués par une marge squameuse entourant un centre de peau normale. Il persiste quelques rares godets minuscules sur quelques éléments miliaires. L'état du cuir chevelu est stationnaire.
22 février 1923	2 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 37° 4
27 février 1923	3 cm3	» 38° 2
1er mars 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif

H R IH = 5
(antigène favine au 1/10)
+ + + + +
(antigène trichophytine au 1/10) + + + + +
(antigène bouillon pur au 1/10) négatif

Le malade quitte le service sur sa demande le 3 mars et n'a pas été revu.

Conclusions. — Favus très ancien du cuir chevelu. Favus du corps (présence de mycélium dans les squames). Vaccination à l'aide de favine.

Avant vaccinothérapie { B W négatif / H R + }
Après vaccinothérapie { B W négatif / H R + + + + + }

OBSERVATION N° VI

Favus cicatriciel du cuir chevelu. Favus du corps.

C... Salah, âgé de 20 ans (?), est hospitalisé dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (salle Hardy) pour favus ancien du cuir chevelu.

Le favus présenté par ce malade est presque entièrement cicatriciel et alopécique, quelques rares godets persistent cependant. Le malade présente en outre, sur le tronc et sur les faces externes des avants-bras, une éruption peu abondante constituée par des éléments soit miliaires, soit lenticulaires maculo-squameux, analogues à ceux qui ont déjà été décrits dans les observations précédentes.

L'examen des squames de ces éléments montre du mycélium favique en quantité notable.

28 décem. 1922 — B W (antigène favine au 1/3) négatif
H R (favine au 1/10) négatif
IH = 6

30 janvier 1923 — Intra-dermo réaction à la favine. — Franchement négative.

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de favine ; filtrat de culture

en bouillon mélangé à liquide de broyage du champignon en eau physiologique).

15 février 1923	1 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 37° 3
17 février 1923	1 cm3 5	» 37° 8
19 février 1923	1 cm3 5	» 37° 7
22 février 1923	2 cm3	» 37° 6
27 février 1923	3 cm3	» 37°
3 mars 1923	4 cm3	» 37° 9
6 mars 1923	5 cm3	» 37°
9 mars 1923	Intra-dermo réaction à la trichophytine (filtrat de culture de Tr. gyp. en bouillon de foin).	Pas de réaction locale si ce n'est une légère douleur au point injecté, par contre le soir la température atteint 38° .
10 mars 1923	5 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 37° 5
22 mars 1923	8 cm3	» 37° 3
3 avril 1923	10 cm3	Réaction locale intense constituée par un placard érythémateux chaud et douloureux occupant toute la face externe du bras. Réaction générale à 38° .
4 avril 1923	Intra-dermo réaction à la favine.	Macule érythémateuse de la dimension d'un gros pois. Pas de réaction fébrile. A la même date on remarque que l'éruption cutanée signalée précédemment a presque complètement disparu.
7 avril 1923	Inoculation de culture.	
10 avril 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif H R IH = 5 (antigène favine au 1/8) +

(antigène trichophytine au 1/8) + + +
(antigène bouillon pur au 1/8) + (indication positive).

16 avril 1923 — Au point d'inoculation : placard de favus herpeticus abortif.

Recherche des précipitines	II	V	X	XV	XX	XXX	XXXV	XL	L
	T_1	T_2	T_1	T_1	T_1	T_3	T_3	T_4	T_3

Conclusions. — Favus ancien du cuir chevelu et du corps (présence de mycélium dans les squames) non influencés par la vaccinothérapie.

Avant vaccinothérapie { H R négatif ; B W négatif
Après vaccinothérapie { H R négatif ; B W + + +

OBSERVATION N° VII

Favus cicatriciel et à godets du cuir chevelu. Favus du corps.

B... ben Mohamed, 19 ans, est hospitalisé dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (salle Hardy). Le malade est porteur d'un favus cicatriciel et alopécique occupant la moitié du cuir chevelu environ. On note quelques godets ainsi qu'une desquamation pityriasique abondante. Au point de vue cutané : très rares éléments miliaires papulo ou maculo-squameux siégeant sur la partie supérieure du dos. (Présence de mycélium favique dans les squames).

26 janvier 1923 — B W (antigène favine au 1/3) négatif
H R (favine au 1/10) négatif
IH = 4

30 janvier 1923 — Intra-dermo réaction à la favine. — Ne provoque aucune réaction.

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de favine : filtrat de culture

en bouillon mélangé à liquide de broyage du champignon en eau physiologique).

15 février 1923	1 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 37° 5
17 février 1923	1 cm3 5	» 37°
19 février 1923	1 cm3 5	» 37° 8
22 février 1923	2 cm3	» 37° 2
27 février 1923	3 cm3	» 38°
28 février 1923	(le malade a reçu 9 cm3 de favine)	B W (antigène favine au 1/3) négatif (antigène trichophytine au 1/3) négatif (antigène bouillon pur au 1/3). négatif H R nul IH = 0
3 mars 1923	4 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 38° 6
6 mars 1923	4 cm3 5	» 37° 5
16 mars 1923	5 cm3	» 38° 3
22 mars 1923	8 cm3	» 37° 2
3 avril 1923	10 cm3	Réaction locale intense. Tempér. le soir 37° 3
4 avril 1923	(le malade a reçu 40 cm3 de favine)	B W (antigène favine au 1/3) négatif (antigène trichophytine au 1/3) + (antigène bouillon pur au 1/3) négatif H R IH = 5 (antigène favine au 1/8) + (antigène trichophytine au 1/8) + + + + (antigène bouillon pur au 1/8) négatif
5 avril 1923	Intra-dermo réaction à la favine.	Maculo-papule plate, rouge foncé, infiltrée, de la dimension d'un pois, légèrement sensible et chaude au toucher.
7 avril 1923	Inoculation de culture.	Les téguments au niveau de l'intra-dermo réac-

tion restent rouges, vésiculo-pityriasiques.

16 avril 1923 — Au niveau de l'inoculation : placard de favus herpeticus léger.

Recherche des précipitines	II	V	X	XV	XX	XXX	XXXV	XL	L
	T_1	T_1	T_1	T_1	T_1	T_1	T_1	T_2	T_2

Conclusions. — Favus du cuir chevelu et du corps (mycélium dans les squames). Effets thérapeutiques nuls de la vaccination à la favine.

Avant vaccinothérapie { B W négatif ; H R négatif

Après vaccinothérapie { B W + (trichophytine) ; H R + + + +

OBSERVATION N° VIII

Favus pityroïde et à godets du cuir chevelu.

M... ben Yaya, âgé de 14 ans, est hospitalisé dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (salle Leloir) le 6 décembre 1922, pour favus datant de 3 à 4 ans.

On se trouve en présence d'un favus pityroïde et à godets étendu à la presque totalité du cuir chevelu. Pas d'éruption cutanée.

30 décem. 1922 — Intra-dermo réaction à la favine. — Franchement négative.

4 janvier 1923 — B W (antigène favine au 1/3) négatif ; H R (favine au 1/10) négatif ; IH 6

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de favine : filtrat de culture en bouillon mélangé à liquide de broyage du champignon en eau physiologique).

17 février 1923	0 cm3 5	Pas de réaction locale. Tempér. le soir	37° 8
19 février 1923	1 cm3	»	38° 4
22 février 1923	1 cm3	»	37° 8
3 mars 1923	1 cm3 5	»	37° 8

4 mars 1923	(le malade a reçu 4 cm3 de favine)	B W (antigène favine au 1/3) négatif (antigène bouillon au 1/3) négatif H R (antigène favine au 1/8) négatif (antigène bouillon au 1/8) négatif IH = 4
6 mars 1923	2 cm3 5	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 37° 6
8 mars 1923	3 cm3	» 38°
16 mars 1923	5 cm3	» 38° 6
22 mars 1923	5 cm3	» 37° 8
3 avril 1923	5 cm3	» 37° 7
5 avril 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif (antigène bouillon au 1/3) négatif H R (antigène favine au 1/8) + + (antigène trichophytine au 1/8) + + + (antigène bouillon au 1/8) négatif IH = 5
5 avril 1923	Intra-dermo réaction à la favine.	Ne détermine qu'une macule rosée non infiltrée et peu douloureuse.

Recherche des précipitines	II	V	X	XV	XX	XXX	XXXV	XL	L
	T_4	T_4	T_1	T_1	T_1	T_3	T_3	T_2	T_1

La cuti-réation et l'inoculation n'ont pas été pratiquées.

Conclusions. — Favus ancien du cuir chevelu non influencé par l'essai de vaccinothérapie pratiqué.

Avant vaccinothérapie { B W négatif
H R négatif

Après vaccinothérapie { B W négatif
H R + + + (trichophytine)

OBSERVATION N° IX

Favus du cuir chevelu et du corps.

M... ben Abdelouahad, âgé de 12 ans, est hospitalisé pour la deuxième fois dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (salle Leloir) en décembre 1922. Lors de sa première hospitalisation (mars 1921) le petit malade, dans un état de cachexie avancé présentait, en outre d'un favus squarreux étendu à la totalité du cuir chevelu, de nombreux godets faviques essaimés sur les téguments des membres supérieurs et inférieurs, ainsi qu'une éruption cutanée identique à celle déjà décrite dans les observations précédentes.

Actuellement : favus à godets et pityroïde du cuir chevelu, pas de godets faviques sur les téguments, mais éruption cutanée assez abondante, toujours du même type, et dont les squames contiennent du mycélium favique.

30 décem. 1922	Intra-dermo réaction à la favine.	Ne provoque qu'une légère rougeur au point injecté. La température n'a pas été prise.
4 janvier 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif H R (favine au 1/8) négatif IH = 6

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de favine : filtrat de culture en bouillon mélangé à liquide de broyage du champignon en eau physiologique).

17 février 1923	0 cm3 5	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 37° 3
19 février 1923	1 cm3	» 37° 6
22 février 1923	1 cm3	» 37° 6
27 février 1923	2 cm3	» 37° 8
3 mars 1923	1 cm3 5	» 38°
5 mars 1923	2 cm3 5	» 37° 8
9 mars 1923	3 cm3	» 37° 8
16 mars 1923	5 cm3	» 38° 2
21 mars 1923	6 cm3	» 37° 8
3 avril 1923	7 cm3	Légère réaction locale. Tempér. le soir 37° 9
5 avril 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif

		(antigène trichophytine au 1/3) + (indication positive). (antigène bouillon au 1/3) négatif H R IH = 5 (antigène favine au 1/8) + + + (antigène trichophytine au 1/8) + + + + + (antigène bouillon au 1/8) + (indication positive).
5 avril 1923	Intra-dermo réaction à la favine.	Maculo-papule rouge foncé de la dimension d'un pois, légèrement infiltrée et douloureuse. Légère élévation thermique à 37° 7. A la même date, l'état des téguments et du cuir chevelu reste stationnaire. L'examen des squames des lésions cutanées montre encore la présence du mycélium favique.

Recherche des précipitines	II	V	X	XV	XX	XXX	XXXV	XL	L
	$\frac{T_3}{\quad}$	$\frac{T_4}{\quad}$	$\frac{T_3}{\quad}$	$\frac{T_3}{\quad}$	$\frac{T_4}{\quad}$	$\frac{T_4}{\quad}$	$\frac{T_4}{\quad}$	$\frac{T_3}{\quad}$	$\frac{T_1}{\quad}$

Conclusions. — Favus ancien du cuir chevelu et du corps à godets (1921) et actuellement favus érythémato-squameux du corps avec présence de mycélium dans les squames. Essai de vaccinothérapie à l'aide de favine : résultats thérapeutiques nuls. Au point de vue biologique :

Avant vaccinothérapie { B W négatif ; H R négatif

Après vaccinothérapie { B W + (trichophytine) ; H R + + + + +

OBSERVATION N° X

Favus du cuir chevelu et du corps.

M... ben Amar, âgé de 20 ans, est hospitalisé dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (salle Hardy) pour favus du cuir chevelu datant de six ans.

Le malade est porteur d'un favus en partie cicatriciel, en partie pityriasique et à godets de la totalité du cuir chevelu. Au point de vue cutané, on note quelques rares éléments maculo-érythémato-squameux du type précédemment décrit et siégeant sur le thorax. (On note la présence de mycélium favique dans les squames).

1er mars 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif H R IH = 5 (antigène favine au 1/10) négatif (antigène trichophytine au 1/10) négatif (antigène bouillon au 1/10) négatif
3 mars 1923	Intra-dermo réaction à la favine.	Macule érythémateuse de la dimension d'une pièce de 50 centimes, quelque peu sensible au palper. Réaction générale le soir à 37° 8.
6 mars 1923	Intra-dermo réaction à la trichophytine (culture en bouillon de foin).	Macule à peine rosée de la dimension d'un pois, très légèrement douloureuse. Réaction générale marquée le 6 mars au soir : céphalée, frissons, sueurs assez abondantes, pas de nausées. La température atteint 38° 6

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de trichophytine : filtrat de culture de trichophyton gypseum en bouillon de foin).

9 mars 1923	1 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 39°
16 mars 1923	3 cm3	» 38°

21 mars 1923	6 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 37° 4
31 mars 1923	9 cm3	» 38° 5
3 avril 1923	Intra-dermo réaction à la favine.	Tache érythémateuse foncée de la dimension d'une pièce de 5 francs, chaude et sensible au palper. Température le soir 38° .
5 avril 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif (antigène trichophytine (foin) au 1/3) négatif (antigène trichophytine (bouillon) au 1/3) négatif (antigène bouillon au 1/3). négatif H R IH = 5 (antigène favine au 1/10) négatif (antigène trichophytine (foin) au 1/10) négatif (antigène trichophytine (bouillon) au 1/10) nég. (antigène foin pur au 1/10) négatif
7 avril 1923		H R IH = 6 (antigène favine au 1/8) négatif (antigène trichophytine (foin) au 1/8) négatif (antigène bouillon au 1/8) négatif
7 avril 1923	Inoculation de culture.	
9 avril 1923		Au niveau du point inoculé placard de favus herpeticus à peine ébauché.

Recherche des précipitines	II	V	X	XV	XX	XXX	XXXV	XL	L
	T1	T3	T1	T1	T1	T1	T2	T3	

Conclusions. — Favus très ancien du cuir chevelu et du corps (présence de mycélium). L'essai de vaccinothérapie pratiquée à l'aide de trichophytine en bouillon de foin provoque des réactions générales marquées, les résultats thérapeutiques sont nuls et la méthode de fixation du complément ne permet pas de déceler d'anticorps même après vaccination.

OBSERVATION N° XI

Favus du cuir chevelu chez un syphilitique. Favus du corps.

M.., ben Aïssa, âgé de 20 ans, est hospitalisé le 27 janvier 1923, dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (salle Ricord) pour lésions syphilitiques tertiaires de la gorge.

Le malade présente en outre du favus datant de 4 ans. Favus cicatriciel du cuir chevelu en certains points, en d'autres, favus pityriasique et à godets. Les lésions cutanées sont assez abondantes et sont constituées par une éruption érythémato-papulo-squameuse disséminée. La recherche du mycélium favique dans les squames est positive.

28 février 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif H R (antigène favine au 1/10) négatif (antigène trichophytine au 1/10) négatif IH 6
3 mars 1923	Intra-dermo réaction à la favine.	Aucune réaction locale. Pas de réaction générale.
4 mars 1923	Intra-dermo réaction à la trichophytine.	Macule à peine rosée au niveau du point injecté. Pas de réaction générale.

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide du liquide obtenu par broyage du champignon (achorion) dans l'eau physiologique).

5 mars 1923	1 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 36° 8
7 mars 1923	1 cm3 5	» 37° 1
9 mars 1923	3 cm3	» 36° 7
15 mars 1923	3 cm3	» 38° 2
21 mars 1923	3 cm3	» 37° 5
27 mars 1923	5 cm3	» 37° 2
28 mars 1923	6 cm3	» 38°
3 avril 1923		B W (antigène liquide de broyage au 1/2) (?) (antigène favine au 1/3) négatif (antigène bouillon pur au 1/3). négatif Le liquide de broyage employé comme antigène n'est pas directement hémolytique vis-à-vis des globules rouges de mouton, mais ces derniers prennent une teinte foncée, rouge verdâtre, qui nous fait annuler la réaction. H R (antigène favine au 1/8). négatif (antigène trichophytine au 1/8) négatif (antigène bouillon pur au 1/8) négatif IH = 4
4 avril 1923	Intra-dermo réaction à la favine.	Ne détermine qu'une macule légèrement érythémateuse au point injecté. Pas de réaction générale.
6 avril 1923	Inoculation de culture.	
9 avril 1923	Cuti-réaction à la favine.	

Recherche des précipitines	II	V	X	XV	XX	XXX	XXXV	XL	L
	T1	T3	T2	T1	T1	T1	T2	T3	T1

11 avril 1923 — Au niveau du point inoculé, placard de favus herpeticus abortif.

Conclusions. — Favus ancien du cuir chevelu. Favus du corps (présence de mycélium dans les squames). Essai de vaccinothérapie à l'aide d'eau physiologique ayant servi à broyer des cultures d'achorion. Les effets thérapeutiques sont nuls et la recherche des anticorps après vaccination par la méthode de fixation du complément reste négative.

OBSERVATION N° XII

Favus du cuir chevelu à godets et pityriasique. Favus du corps.

T... Larbi, âgé de 18 ans, est hospitalisé, le 15 mars 1922, dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (salle Hardy) pour lésions du cuir chevelu.

A son entrée le malade présente un favus du cuir chevelu typique datant de plusieurs années (?), favus pityriasique et à godets. On note en outre, une éruption atténuée érythémato-squameuse, en tout point analogue aux précédentes, et surtout marquée au niveau des avants-bras et des membres inférieurs. (Présence de mycélium dans les squames de ces lésions).

20 mars 1923 — B W (antigène favine au 1/3) négatif
H R (antigène favine au 1/8) négatif
(antigène trichophytine au 1/8) négatif
IH = 3

22 mars 1923 — Intra-dermo réaction à la favine. — Pas de réaction locale appréciable. Réaction générale : 37° 5.

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de favine : filtrat de culture d'achorion en bouillon glucosé peptoné).

4 avril 1923	2 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 37° 4
9 avril 1923	5 cm3	» 37° 1
9 avril 1923	Inoculation de culture.	
11 avril 1923	4 cm3	» 37° 7
15 avril 1923	6 cm3	» 37° 2
16 avril 1923		Au niveau du point inoculé : placards de favus herpeticus finement pityriasique.
20 avril 1923	7 cm3	Pas de réaction locale 38° 6

Recherche des précipitines	II	V	X	XV	XX	XXX	XXXV	XL	L
	T_1	T_1	T_1	T_1	T_1	T_2	T_3	T_3	T_1

Le malade quitte le service sur sa demande le 26 avril.

Conclusions. — Favus ancien chez lequel la recherche des anticorps avant vaccination reste négative.

OBSERVATION N° XIII

Favus cicatriciel du cuir chevelu. Favus du corps.

K... bent Tahar, âgée de 18 ans, est hospitalisée le 15 février dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (salle Leloir).

La malade présente un favus cicatriciel et pityriasique disséminé par plages sur le cuir chevelu. Les lésions cutanées, analogues à celles qui ont été déjà décrites, sont minimes et occupent surtout les membres supérieurs. L'examen des squames de ces lésions montre la présence de mycélium favique.

22 février 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif H R (antigène favine au 1/10) négatif (antigène trichophytine au 1/10) négatif IH = 6
23 février 1923	Intra-dermo réaction à la favine.	Pas de réaction générale, la réaction locale se

		borne à une macule légèrement érythémateuse.

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de favine : filtrat de culture d'achorion en bouillon glucosé peptoné).

27 février 1923	1 cm3	Réaction locale légère consistant en un placard érythémateux et chaud de la dimension d'une pièce de 5 francs. Pas d'infiltration des téguments. On relève le soir une température de 37° 9.
2 mars 1923	2 cm3	Réaction locale nulle. Tempér. le soir 37° 3
7 mars 1923	2 cm3 5	» 37°
9 mars 1923	3 cm3	» 37° 1
15 mars 1923	4 cm3	» 37° 3
20 mars 1923	6 cm3	» 38° 1
25 mars 1923	7 cm3	» 37° 6
28 mars 1923	9 cm3	Réaction locale assez vive ; placard érythémateux sensible et chaud au palper. Température le soir 37° 5.
29 mars 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif (antigène trichophytine au 1/3). négatif (antigène bouillon pur au 1/3) négatif H R (antigène favine au 1/8) + + (antigène trichophytine au 1/8) + + + + (antigène bouillon pur au 1/8) + (?) IH = 5
4 avril 1923	Intra-dermo réaction à la favine,	Réaction locale marquée : maculo-papule forte-

ment érythémateuse à contours nets ; à la périphérie : zone légèrement rosée. Les téguments douloureux à la palpation sont infiltrés. Température le soir 37° 8.

Recherche des précipitines	II	V	X	XV	XX	XXX	XXXV	XL	L
	T1	T3	T1	T1	T1	T4	T4	T4	T3

Conclusions. — Favus ancien du cuir chevelu. Essai de vaccinothérapie à l'aide de la favine.

Avant vaccinothérapie { B W négatif / H R négatif

Après vaccinothérapie { B W négatif / H R + + + + (trichoph.)

L'état du cuir chevelu et des lésions cutanées n'est pas modifié après la vaccinothérapie.

OBSERVATION N° XIV

Favus du cuir chevelu cicatriciel, pityriasique et à godets. Favus du corps.

Z... Maïdi, âgé de 21 ans, est hospitalisé le 20 mars 1923 dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (salle Hardy).

Le malade est porteur d'un favus du cuir chevelu, cicatriciel, pityriasique et à godets de la presque totalité du cuir chevelu. D'après les dires du malade, cette affection date de 4 à 5 ans. Au point de vue cutané : présence d'éléments éruptifs en tout point analogues à ceux déjà décrits. Par endroits ces éléments sont légèrement papuleux, quelque peu érythémateux, mais surtout squameux ; en d'autres points, éléments simplement squameux avec squames quelque peu collodionnées. On note la présence de mycélium favique dans ces squames.

29 mars 1923

B W (antigène favine au 1/3) négatif
(antigène trichophytine au 1/3) négatif

		H R (antigène favine au 1/8) négatif (antigène trichophytine au 1/8) + + + IH = 5
4 avril 1923	Intra-dermo réaction à la favine.	Macule lenticulaire légèrement érythémateuse. Pas de réaction générale 37° 3.

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de trichophytine : filtrat de culture de trichophyton gypseum en bouillon glucosé peptoné, culture âgée de 8 mois).

4 avril 1923	2 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 37° 1
8 avril 1923	2 cm3 5	» 37°
8 avril 1923	Inoculation de culture.	
11 avril 1923	3 cm3	» 37° 5
15 avril 1923	3 cm3	» 38° 2
16 avril 1923		Au point d'inoculation : placard de favus herpeticus abortif.
20 avril 1923	3 cm3	Pas de réaction locale. Tempér. le soir 37° 2
27 avril 1923	3 cm3	» 37° 3
2 mai 1923	3 cm3	» 37° 5
8 mai 1923		B W (antigène favine au 1/3) négatif (antigène trichophytine au 1/3) + + (antigène bouillon pur au 1/3) négatif H R IH = 3 (antigène favine au 1/8) + + + (antigène trichophytine au 1/8) + + + (antigène bouillon pur au 1/8) + (?)

Recherche des précipitines	II	V	X	XV	XX	XXX	XXXV	XL	L
	T_1	T_1	T_1	T_1	T_1	T_1	T_3	T_3	T_2

Conclusions. — Favus ancien. Réaction spontanée légère.

Avant vaccinothérapie { B W négatif ; H R + + +

Après vaccinothérapie { B W + + ; H R + +

La vaccinothérapie pratiquée à l'aide de trichophytine ne détermine aucune modification clinique des lésions faviques.

OBSERVATION N° XV

Favus du cuir chevelu et du corps.

M... ben Mohamed, âgé de 17 ans, est hospitalisé le 5 avril dans le service de M. le Professeur **Raynaud** (salle Hardy).

Le malade présente un favus cicatriciel et à godets ne respectant que la portion occipitale du cuir chevelu. Cette affection aurait débuté il y a 3 ans (?). On note, en outre, quelques éléments érythémato-squameux, disséminés sur le tronc et les bras. (Présence de mycélium favique dans les squames de ces lésions).

8 avril 1923

B W (antigène favine au 1/3) négatif
(antigène trichophytine au 1/3) négatif
H R (antigène favine au 1/8) négatif
(antigène trichophytine au 1/8) négatif
IH = 4

L'intra-dermo réation n'a pas été pratiquée.

8 avril 1923 Inoculation de culture.

Vaccinothérapie (pratiquée à l'aide de favine : filtrat de culture d'achorion en bouillon glucosé peptoné).

11 avril 1923 4 cm3 Réaction locale nulle.
Tempér. le soir 37° 1

15 avril 1923		Le point inoculé apparaît avec les caractères de favus herpeticus : placard légèrement rosé et tomenteux, finement pityriasique.
16 avril 1923	5 cm3	Réaction locale nulle. Tempér. le soir 37°
19 avril 1923	6 cm3	» 37°
24 avril 1923	6 cm3	» 37° 2
29 avril 1923	8 cm3	» 38° 1
2 mai 1923	9 cm3	Légère réaction locale 38° 2
8 mai 1923		B W antigène favine au 1/3) négatif (antigène trichophytine au 1/3) négatif (antigène bouillon pur au 1/3) négatif
		H R (antigène favine au 1/8) + + + (antigène trichophytine (au 1/8) + + + + (antigène bouillon pur au 1/8). + (?)
		IH = 4

Recherche des précipitines	II	V	X	XV	XX	XXX	XXXV	XL	L
	T1	T1	T1	T1	T1	T1	T2	T2	T1

Conclusions. — Favus ancien du cuir chevelu. Essai de vaccinothérapie à la favine qui reste inopérant au point de vue clinique.

Avant vaccinothérapie { B W négatif / H R négatif

Après vaccinothérapie { B W négatif / H R + + + + (trichoph.)

CHAPITRE IV

DISCUSSION

Après le dépouillement de nos résultats bruts il nous semble nécessaire de nous étendre sur quelques remarques faites au cours de notre expérimentation ou suggérées par les résultats obtenus. L'appréciation de la valeur réelle à attribuer aux différents modes d'exploration mis en œuvre au cours de nos recherches et aux divers résultats trouvés en sera d'autant facilitée.

Ces remarques porteront :

1° sur les antigènes employés

2° sur les réactions biologiques et leurs résultats.

1° ANTIGÈNES

a) *L'antigène dans la réaction de fixation.*

Ainsi que chacun sait, tout antigène servant dans une réaction de fixation doit posséder des qualités antigéniques et non anti-complémentaires données. Dans nos expériences, dont nous rapportons en détail la technique dans un chapitre précédent, nous nous sommes attaché à rechercher le liquide réunissant au maximum ces qualités.

Comme pouvoir antigénique, après avoir essayé

successivement et concurremment : le filtrat direct de culture, le broyage du champignon dans ce filtrat, le broyage du champignon dans l'eau physiologique, etc., nous nous sommes arrêté plus spécialement à un mélange du filtrat direct avec le liquide obtenu par broyage du champignon dans l'eau physiologique. Il nous a paru à priori que c'était là réunir les différentes sécrétions diffusibles d'un côté et de l'autre les toxines endogènes et ainsi obtenir un antigène complet. L'expérience a confirmé cette hypothèse, ce mélange a constitué au cours de nos recherches le meilleur antigène.

Il va sans dire que cette question d'antigène peut être envisagée de façons diverses et que l'obtention du liquide de choix est laissée à l'appréciation de chacun. Toutefois il ne faut pas perdre de vue que si l'on veut dans une série de recherches comme les nôtres, obtenir des résultats dont la comparaison soit possible, il convient de s'adresser dès le début et jusqu'à la fin à un lot d'antigène bien déterminé.

Si l'on compare nos résultats à ceux obtenus par **Decrop** et **Salles**, on est frappé de leur discordance. Ces auteurs ont obtenu, dans toutes les déviations du complément pratiquées chez des faviques à l'aide d'un antigène spécifique, des résultats positifs. Cet antigène très différent du nôtre est constitué par une émulsion de culture d'achorion dans l'eau physiologique. Ces résultats constants sont-ils dûs au pouvoir antigénique considérable que possèderait le liquide employé, pouvoir antigénique suffisant pour mettre en évidence des anticorps en quantité minime dans l'organisme des sujets ? Nous ignorons tout des tech-

niques employées par ces auteurs ; cependant, après avoir confectionné un antigène semblable au leur, nous avons titré son pouvoir anti-complémentaire ; ce pouvoir s'est toujours montré considérable, et après de nombreux titrages en vue de son utilisation nous avons dû l'abandonner.

b) Les antigènes dans la vaccinothérapie.

Deux procédés s'offrent à nous pour juger de la valeur de nos antigènes dans la vaccinothérapie : l'un clinique, consiste en l'observation des lésions du malade soumis à la vaccination ; l'autre, d'ordre biologique, est l'appréciation des modifications humorales qu'a subi l'organisme du fait de cette vaccinothérapie.

Du point de vue sérologique, nos constatations ont été les suivantes :

Nos trois premiers sujets (observations 1, 2, 3), ont été vaccinés à l'aide d'un antigène favique âgé de huit mois et ont reçu en tout 1 cm3 de filtrat en quatre injections de 1/4 de cm3. Deux de ces malades nous ont donné des réactions de B W franchement positives.

Par contre, huit autres patients ont reçu une favine provenant de cultures âgées de trois semaines à un mois, parfois jusqu'à la dose globale de 40 cm3 (observations 6 et 7).

La technique du sérum chauffé ne nous a donné dans ce cas que trois réactions faiblement positives. La méthode de **Hecht** nous a donné, il est vrai, une positivité nette dans tous les cas

Enfin les malades qui font l'objet des observations 10 et 11 ont reçu comme antigène vaccinant, l'un de

l'eau physiologique filtrée après broyage avec une culture d'Achorion, l'autre un filtrat de culture de Trichophyton radiolatum en bouillon de foin (culture peu vivace). Ces deux sujets ont donné des réactions de B W et de H R totalement négatives. Ces deux derniers antigènes insuffisants sont donc à rejeter.

Du point de vue clinique, la vaccinothérapie est restée sans effets ainsi que nous l'avons déjà vu dans les observations rapportées précédemment. Nous y reviendrons plus loin.

De ce bref rappel il résulte que :

La vaccination n'a des chances d'être opérante qu'à la condition d'être suffisamment poussée et surtout d'être pratiquée à l'aide d'antigènes issus de cultures (achorion ou trichophyton) âgées d'au moins 6 mois.

*
* *

Nous voudrions répondre immédiatement à une objection : *La peptone n'est-elle pas capable de déterminer par elle même dans le sérum des sujets vaccinés avec des milieux peptonés, des réactions de fixation positives ?*

Nous avons cherché à éliminer cette cause d'erreur par divers moyens :

a) en supprimant la peptone de nos liquides de culture, mais les dermatophytes, même les plus vivaces, ne poussent que très imparfaitement dans les milieux non peptonés. A ce propos il convient de noter que les deux sujets vaccinés sérologiquement sans succès (observations n° 10 et 11) l'ont été à l'aide

de produits ne contenant pas de peptone. Ces réactions négatives s'expliquent vraisemblabement par la pauvreté antigénique des produits employés

b) En faisant suivre toutes nos réactions par une réaction de contrôle faite à l'aide d'un antigène constitué par du bouillon glucosé peptoné vierge employé à la même dilution que les antigènes faviques ou trichophytiques.

Ces réactions témoins ont toujours été négatives en ce qui concerne le B W. Par contre il convient de remarquer qu'à trois ou quatre reprises la méthode de H R donna une indication positive constituée par un tube de décalage entre les deux séries de tubes A et B (voir chap. de technique). Il semble donc que dans certains cas la peptone puisse jouer un rôle dans la réaction de fixation du complément. Nos réactions de contrôle pratiquées systématiquement nous ont permis de rendre ce rôle négligeable.

c) en vaccinant des sujets à l'aide de bouillon glucosé petponé vierge (formule de Sabouraud) et en les suivant au point de vue sérologique.

Deux sujets ont été soumis à cette vaccination :

1° F... bent Mohamed a reçu en l'espace d'une quinzaine de jours 6 injections sous cutanées de bouillon glucosé peptoné pur formant un total de 15 cm3, une réaction de B W pratiquée quatre jours après la dernière injection nous a donné les résultats suivants:

B W (antigènes : bouillon pur au 1/3 négatif
favine au 1/3 négatif
H R (antigènes : bouillon pur au 1/10 négatif I H = 4
favine au 1/10 négatif

2° B... Said, hospitalisé salle Hardy, reçoit une

première fois en dix jours 4 injections sous cutanées de bouillon glucosé peptoné pur donnant un total de 9 cm3. On pratique une réaction :

B W (antigènes : bouillon pur au 1/3 négatif
favine au 1/3 négatif
H R (antigènes : bouillon pur au 1/10 négatif I H=5
favine au 1/10 négatif

On continue la vaccination à l'aide du bouillon glucosé peptoné pur, cette seconde série comprend 8 injections sous cutanées donnant un total de 20 cm3, aucune des injections ne donnent lieu à une réaction générale. De nouvelles réactions de fixation sont faites :

B W (antig. bouillon pur au 1/3 négatif.
favine au 1/3 négatif.
H R (antig. bouillon pur au 1/10) + (un tube de décalage).
favine au 1/10 négatif IH = 5.

De tout ceci résulte donc *qu'un antigène faiblement peptoné peut être employé dans la réaction de fixation du complément, à condition toutefois de s'entourer de toutes les réactions de contrôle désirables.*

*
* *

Deux antigènes s'offrent donc à nous : favine et trichophytine. Lequel doit-on employer ?

On a pu remarquer dans les observations qui ont précédé que les réactions les plus fortement positives ont été obtenues à l'aide de la trichophytine comme antigène. Le filtrat de culture de trichophyton radiolatum en bouillon de Sabouraud âgée de 8 mois

nous a paru en effet posséder un pouvoir antigénique légèrement supérieur à celui du filtrat analogue obtenu avec des cultures d'achorion Schœnleini âgées de trois semaines à un mois.

Au point de vue de la vaccinothérapie il ne nous a été donné de pratiquer qu'un seul essai à l'aide du filtrat de culture de trichophyton gypseum en bouillon (Obs. n° 14). Malgré un nombre restreint d'injections de ce filtrat nous avons pu obtenir une indication positive au B W et un H R nettement positif. Il semble donc que là encore l'antigène trichophytique possède un pouvoir vaccinant supérieur à l'antigène favique. Il est logique de penser que la notion de l'âge de la culture joue un rôle considérable au point de vue de la qualité de l'antigène aussi bien dans la réaction de fixation que dans la vaccinothérapie.

2° RÉACTIONS BIOLOGIQUES

a) Fixation du complément.

Chaque série de nos réactions de fixation du complément chez les faviques fut pratiquée en présence d'un sérum témoin non favique.

Dix-huit réactions de contrôle faites à l'aide des antigènes favique ou trichophytique chez des malades syphilitiques, blennoragiens, cancéreux et atteints d'affections cutanées diverses nous ont constamment donné des résultats négatifs aussi bien suivant la méthode du sérum chauffé que suivant celle du sérum non chauffé.

Chez les faviques nous nous sommes attachés à pratiquer la déviation du complément avant et après vaccination. Nos résultats on été les suivants :

Avant vaccination - 15 faviques
- B W - 15 négatifs
- H R - 10 négatifs
  5 positifs

Après vaccination - 14 faviques
- B W - 6 positifs
  (3 faib. +)
  8 négatifs
- H R - 12 positifs
  2 négatifs

Le tableau ci-après donne nos résultats détaillés :

Tableau récapitulatif de nos résultats

(Fixation du Complément)

	AVANT VACCINATION		APRÈS VACCINATION	
	B W	H R	B W	H R
Obs. 1 (favine)	—	+ + + IH = 6	—	+ + + + + IH = 5
» 2 »	—	+ + IH = 5	+ + + +	+ + + + + IH = 5
» 3 »	—	—	+ +	+ + + + + IH 6
» 4 »	—	+ + + IH = 5	+	+ + + + IH = 6
» 5 »	—	+ IH = 5	—	+ + + + + IH = 5
» 6 »	—	—	—	+ + + IH = 5
» 7 »	—	—	+	+ + + + IH = 5
» 8 »	—	—	—	+ + + IH = 5
» 9 »	—	—	+	+ + + + + IH = 5
» 10 (trichophytine au foin)	—	—	—	— IH = 5
» 11 (broyage d'achorion)	—	—	—	— IH = 4
» 12	—	—	non pratiqué	non pratique
» 13 (favine)	—		--	+ + + + IH = 5
» 14 (trichophytine bouillon)	—	+ + + IH = 5	+ +	+ + IH = 3
» 15 (favine)	-	—	—	+ + + + IH = 4

b) Cuti et intra-dermo réactions.

1° *Cuti Réaction.* Nous avons utilisé pour ces cuti réactions les antigènes employés pour la vaccinothérapie. Il ne semble pas que l'on obtienne des résultats notablement différents chez les témoins et chez les faviques avant ou après vaccination. Quelques minutes après la petite opération, la zone traumatisée est apparue chez les uns et les autres très notablement urticarienne, réaction urticante qui a persisté plusieurs heures et était effacée le lendemain. A ce moment persiste une très légère rougeur diffuse sur laquelle se détache les croutelles de scarification. Au troisième jour, en général, ce léger érythème est encore net et disparaît vers le cinquième jour. En aucun cas nous n'avons noté d'infiltration, ni de véritable vésiculation. De rares fois, l'érythème a été plus vif et plus long à disparaître, semble-t-il, chez les faviques vaccinés.

La réaction urticante immédiate est indépendante des phénomènes que nous recherchons, nous avons pu en obtenir d'identique en pratiquant des cuti réactions à l'aide de bouillon peptoné encore vierge chez des faviques et également chez des témoins. Par contre elle n'existe pas lorsque la cuti réaction a été pratiquée avec une favine obtenue à l'aide de broyage d'achorion dans l'eau physiologique. Il est vraisemblable de croire que cette réaction urticante est en rapport avec la présence de peptone dans les bouillons.

2° *Intra-dermo réactions.*

L'intra-dermo réaction pratiquée à l'aide de ces mêmes antigènes suivant la méthode habituelle de l'intra-dermo à la tuberculine ne nous a rien donné de plus précis.

En définitive ces cuti et intra-dermo réactions ne nous ont donné jusqu'ici aucun point de repère en ce qui concerne les phénomènes que nous recherchons.

3° *Inoculations.*

Un essai d'inoculation aux sujets vaccinés la plupart porteurs de favus herpeticus du corps ne nous a rien donné de bien précis. Ces inoculations ont été pratiquées à l'aide de culture d'achorion Schœnleini appliquées sur des scarifications au niveau de la région deltoïdienne et laissées en place, sous pansement, durant quatre jours. Au cinquième jour, le pansement étant enlevé, on note au niveau de la région scarifiée un érythème diffus avec très légères surélevures et parfois pustulettes miliaires blanc jaunâtres en somme l'aspect de favus herpeticus abortif dont les sujets sont porteurs ailleurs. En l'espace de quelques jours ce placard de favus herpeticus n'était plus visible.

Cinq sujets non faviques furent inoculés exactement dans les mêmes conditions. Au cinquième jour le pansement enlevé, nous avons noté une réaction assez violente : placard très rouge, surélevé, infiltré en surface, recouvert de pustulettes et de squames croûtes.

Dans les trois jours qui suivent les phénomènes s'accentuent, mais on ne trouve pas de godets. Devant l'extension que paraissaient vouloir prendre les lésions provoquées, nous n'avons pas cru devoir pousser plus loin cette expérimentation. Des badigeonnages quotidiens à la teinture d'iode furent pratiqués en vue d'enrayer l'évolution des lésions.

Il ne paraît pas douteux que ces inoculations ont donné des résultats non superposables. Sans que nous puissions pour le moment insister davantage sur ce point, il semble bien que ces résultats démontrent déjà suffisamment ce que l'école italienne admet à savoir : l'existence d'un état spécial de l'organisme des faviques qui fait que les téguments de ces sujets, réagissent vis-à-vis du champignon pathogène d'une manière plus légère, c'est-à-dire plus abortive.

4° *Précipitines.*

Ces recherches pratiquées à la dernière heure ont été conduites parallèlement chez des témoins et chez des faviques ayant déjà subi la vaccination.

Nos résultats, annotés, suivant le mode indiqué dans le chapitre II, (voir précipitines chap. II) n'ont pas la prétention d'être définitifs ni d'apporter une solution à ce problème de biologie. Notre mode de lecture est, nous le savons, très imparfait et nous nous proposons de poursuivre cette étude en nous aidant, pour l'appréciation quantitative exacte des précipitines, du pouvoir disperseur du sérum de porc selon la méthode de Vernes.

Nous croyons cependant devoir apporter dès main-

tenant les résultats de nos modestes recherches qui ont pu être traduits par les courbes ci-contre :

La lecture de ces courbes permet de se rendre compte que :

1° chez les témoins les précipitines font leur apparition dès le tube II et atteignent même le maximum dans ce tube ; elles décroissent ensuite assez rapidement et ne sont plus décelées, d'une manière générale à partir du tube XV.

2° chez les faviques vaccinés, les précipitines n'apparaissent que dans le tube V et ne sont plus décelables dans les tubes X, XV, XX. Par contre elles sont à nouveau mises en évidence en quantités croissantes dans les tubes : XXV, XXX, XXXV et atteignent leur maximum dans le tube XI ; elles semblent diminuer par la suite dans le tube L.

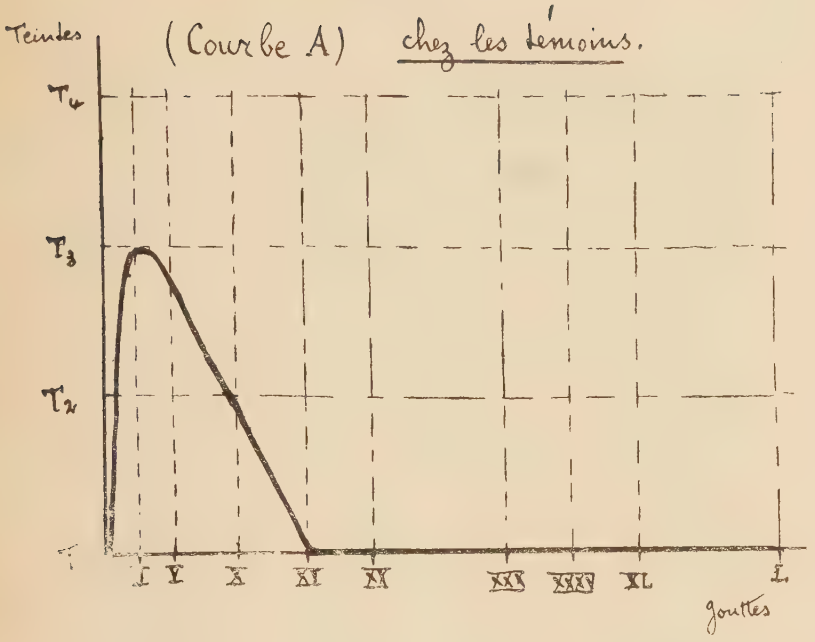
*
* *

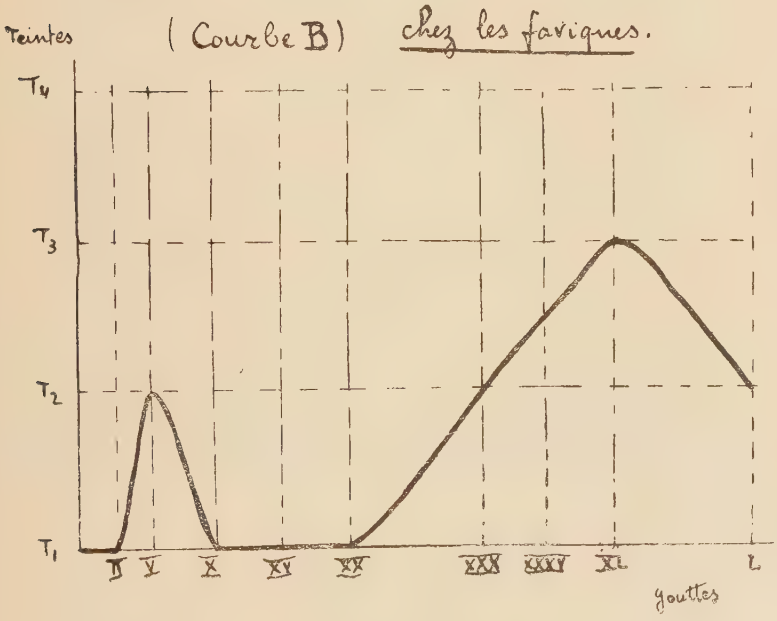
De ces différentes recherches il découle nettement que :

a) l'organisme des faviques parasités par l'Achorion Schoenleini réagit spontanément mais de façon minime. Cette réaction, ainsi que soutiennent certains auteurs, est peut être constante mais il nous a été impossible de la mettre en évidence dans tous les cas à l'aide des moyens d'investigation que nous avons employés.

b) l'organisme des faviques réagit à la vaccinothérapie et d'une manière générale très notablement.

En outre de l'intérêt doctrinal de la vaccinothérapie dans le favus il y a lieu, tout comme dans les tri-


Teintes
(Courbe A) chez les témoins.
T4
T3
T2
T1
I V X XI XX XXX XXXX XL L
Gouttes


Teintes
(Courbe B) chez les faviques.
T4
T3
T2
T1
I V X XV XX XXX XXXX XL L
Gouttes

chophyties, d'envisager la possibilité de résultats thérapeutiques. **Br. Bloch** au cours de ses nombreuses recherches sur les trichophyties suppurées remarque que cette dermatomycose s'accompagne fréquemment d'un état allergique intense susceptible de provoquer la régression des symptômes morbides ; le foyer primitif régresse par véritable « autophagie ». Par contre dans certains cas, qui constituent d'ailleurs la majorité, l'état allergique déterminé est insuffisant et il est indispensable d'aider la défense de l'organisme par l'institution d'un traitement adjuvant, traitement par les injections sous cutanées de trichophytine par exemple.

Nous venons de voir que l'organisme des faviques ne réagit que peu spontanément à l'infection mycosique. N'est-ce pas là une des conditions primordiales à la ténacité du favus ? Dès lors, il devient logique d'admettre qu'en forçant l'organisme à cette réaction on doit pouvoir le placer dans des conditions telles que la culture de l'achorion y devient plus pénible. En d'autres termes, il semble logique d'admettre que la vaccinothérapie doit faciliter la cure du favus.

Il va sans dire que cette vaccinothérapie, a priori, ne doit pas pouvoir se substituer intégralement à la cure classique de cette dermatomycose. L'épilation reste nécessaire afin d'éliminer les mycéliums qui vivent dans le cheveu, quelque peu en dehors de l'organisme. Mais on sait, que si le favus est particulièrement résistant c'est que l'achorion ne se localise pas uniquement dans le cheveu mais envahit l'épiderme, voire même le derme, et c'est là ce qui rend la thérapeutique ordinaire, par voie externe, en partie inopé-

rante ou tout au moins n'agissant que très lentement.

Il semble que la vaccinothérapie puisse précisément apporter à la thérapeutique externe un complément heureux de médication en venant agir sur ces mycéliums d'achorion dans l'intimité même des tissus de la peau. *La vaccinothérapie*, en un mot, *doit se combiner à la cure jusqu'ici classique.*

Il est bien entendu que si l'on veut que cette vaccination soit opérante, il doit falloir la pousser plus vigoureusement que nous ne l'avons fait dans ces premiers essais. C'est que nous ne manquerons pas de faire dans une seconde série de recherches que nous venons d'entreprendre.

CONCLUSIONS

1° Il est désormais établi à la suite de nombreux travaux, qu'au cours des teignes suppurées (trichophyties surtout) l'organisme subit des modifications biologiques importantes, se traduisant par un état d'hypersensibilité, d'allergie, auquel fait suite une immunité partielle ou totale. C'est la raison pour laquelle ces teignes sont autophages et guérissent assez rapidement.

2° Jusqu'ici le favus commun est en quelque sorte resté en dehors des recherches biologiques. Il paraissait que l'organisme des faviques restait inerte vis à vis de l'infection mycosique. Seuls, les tout derniers travaux de l'école italienne tendent à démontrer le contraire.

3° En utilisant les différentes méthodes habituelles d'enquête biologique (cuti et intra-dermo réactions, recherche des précipitines, inoculations et surtout recherche des anticorps par la méthode de fixation du complément), nous avons pu mettre en évidence chez des faviques anciens, dans un certain nombre de cas, l'existence de ces modifications spéciales. Mais ces phénomènes réactionnels spontanés, s'ils existent dans tous les cas, sont le plus souvent minimes et peu appréciables.

4° Il est possible par la vaccinothérapie spécifique, que nous avons eu l'idée d'employer chez ces malades, de déclancher cette réaction de l'organisme, tout au

moins de la décupler et de la rendre désormais évidente.

5° Cette vaccinothérapie, telle que nous l'avons pratiquée dans ces premiers essais, fut néanmoins insuffisante à entraîner des modifications manifestes sur les lésions faviques en cours.

6° L'antigène qui nous a donné les meilleurs résultats dans cette vaccinothérapie et dans la réaction de fixation, a été la « trichophytine » extraite d'un trichophyton gypseum (kérion). La trichophytine nous semble donc devoir être employée de préférence à la « favine ». Ceci confirme au surplus les conclusions de certains auteurs, et en particulier de **Br. Bloch** qui pensent que ces divers champignons agissent par l'intermédiaire d'une « mycine » de groupe.

7° Il nous paraît logique d'espérer que cette vaccinothérapie, à la condition de la pousser larga manu et à l'aide d'un antigène suffisamment actif, doit apporter une aide précieuse à la médication, jusqu'ici exclusivement externe du favus.

Vu :
Le Président de Thèse,
M. RAYNAUD.

Vu :
Le Doyen de la Faculté de Médecine,
J. HÉRAIL.

Vu et permis d'imprimer :
Alger, le 27 juin 1923.
Le Recteur de l'Académie,
E. ARDAILLON.

BIBLIOGRAPHIE

Ambrosoli G. F. — Coltura di trichophyton gypseum dal sangue circolante in trichofizia profonda con lichen trichophyticus. *Atti. d. Soc. lomb. di sc. med. biolog.* Milano, 1921, t. X, p. p. 302-311.

Arnold (Von Walter). — Die intra dermale trichophytinreaktion beim kinde. *Archiv. fur Dermat. und Syphilis.* Avril 1922.

Aubert P. — Deux observations d'herpès tonsurant survenant chez des malades en cours de traitement pour des favus. *Soc. des Sc. méd. de Lyon.* Juin 1875.

Balzer F. — Contribution à l'étude de l'érythème trichophytique. *Archiv. de Physiologie.* 1883, t. 1, p. 171.

Beurmann (de) et **Gougerot.** — Intra-dermo réactions sporotrichosiniques. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.* 15 Juillet 1909, p. 141.

Bloch Br. — Zur lehre von den dermatomykosen klinish épidemiologische und experimentell biologische betrage. *Archiv. fur Dermat.*

und Syphilis. Novembre 1908, t. XCIII, p. 157.

Die Trychophytien. *Mediz. klinik*. Berlin. 1908, N° 51.

Les trichophytides. *Ann. de dermat. et Syph.* t. II, 1921, p. p. 1-55.

Bloch Br. et **Massini R.** — Etudes sur l'immunité et l'hypersensibilité dans les maladies provoquées par les hyphomycètes. *Zeitsch. f. Hyg. und Infectionkranken*. 1909, fasc. 1, p. p. 68-90.

Blumenthal Franz et **Haupt (Asta von)**. - Immunisatorische vorgange bei der trichophytie des menchen. *Deutsche medez. Wochens*. 8 Janvier 1920, p. 317.

Ueber vorkommen von anticorpen im blutserum trichophyties kranker menchens. *Dermat. Wochensch*. Septembre 1922, B. XXXVI, p. 6.

Bodin. E — Les champignons parasites de l'homme, p. 32.

Bodin et **Gauthier L.** — Sur un nouveau champignon du favus. *Ann. de Derm. et Syph*. 1907, p. 599.

Brault J. — Pathologie et hygiène des musulmans en Algérie. 1905.

Brault et **Viguier A.** — Les champignons des

teignes rencontrés à Alger. *Ann. de Derm. et Syph.* t. V, 1916-1917.

Breton M. et **Duhot E.** — La réaction de fixation par les techniques de Calmette et Massol et ses applications à la clinique. *Bull. Inst. Pasteur*, n° 23, 15 Décembre 1919.

Bruhno C. et **Alexander A.** — Zur frage der immunitat nach trichophytie erkrankungen. *Dermat. Zeitschrift.* 1910, n° 10, p. 695.

Bruunsgaard E. — Hematogenous infection in trichophytia. *The British Journal of Derm. and. Syph.* Mai 1922, p. 150.

Calderone. — Contributio experimentale alla biologica dell trichophyton tonsurans et dell achorion. *Soc. ital. derm.* Rome, 22 Octobre 1899.

Courmont P. — Etude clinique et expérimentale sur quelques types nouveaux de teignes exotiques. *Archiv. de Med. expériment.* 1896, n° 6, p. 700.

Costa S. et **Fayet A.** — Sur l'immunité acquise dans les trichophyties. *C. R. Soc. Biol.* t. LXX, 1911, p. 553.

Decrop et **Salles.** — Contribution à l'étude des teignes. *Maroc Médical.* 15 Décembre 1921.

Engwer (von). — Uber antikutine im serum trichophytiekranker. *Berliner Klin. Wochensch*, 1921, n° 29, p. 803.

Fadyan Mac. — The biology of ringworm organism. *British Medical Journal.* 1894, t. II, p. 643.

Fox Colcott. — The biology of ringworm. *British Medical Journal.* 1897, t. II, p. 867.

Fellmer Tony. — Differenzienung werschiedener pilzeiweire mit hilfe von immunitatsreaktion und tierversuchen. *Zeitsch. f. Immunitat.* 1914, t. XXII, f. I, p. 1.

Fischer Richard et **Weinstein.** — Ein betrag zur therapie der tienfen trichophytie mit besonderer berucksichtung der kombinierten behandlungsmethoden (Trichophytin-Urotropine). *Wiener mediz. Wochensch*, 1921, n° 33, p. p. 1456-1459.

Galais. — Des teignes à Alger chez l'enfant. *Thèse Montpellier.* 1907.

Garibaldi G. — Le sang des teigneux en présence de l'achorion. *Giorn. ital. delle mal. e della pelle.* 1909, fasc. II, p. 336.

Kopp H. — Contribution à l'étude des teignes algériennes. *Thèse Montpellier.* 1907.

Kotliar. — Contribution à l'étude de la pseudo tuberculose aspergillaire. *Ann. Inst. Pasteur.* 1894, p. 479.

Majocchi D. — Alcune considerazioni clinico-critiche e ricerche sperimentali intorno al granuloma trichofitico. *Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle.* 1909. fasc. II.

Masselot L. — Le godet favique localisé. L'achorion Quinckeanum chez l'homme. *Thèse Alger*, 1912.

Markert (von J. H.). — Experimentelle untersuchen uber die diagnostiche verwenbarkeit und die spezifitat der hauptinipfungen mit Trichophytine. *Munchener Mediz. Woschensh*, 1921, n° 40 s. 1288.

Montpellier J. — Les trichophyties à Alger. *Soc. Path. exot.* t. XI, 1918.

Deux cas de favus des parties glabres. *Gaz, hebdom. des sc. méd. de Bordeaux.* Avril 1918.

Neisser A. — Plato's versuche ueber die herstellung und verwendung von trichophytin. *Arch. fur Dermat. und. Syph.* 1902, t. LX, p. 63.

Novak. — Injections of trichophytin in the treatment of ringworm infections. *Coska Dermat.* 1922, n° 1, p. 19.

Roger H. — Les endotoxines microbiennes. *C. R. Soc. Biolog.* 1909, t. LXVII, p. 161.

Rozsavolgyi M. — Die behandlung der trichophytiasis profunda mit dem kulturextrakt des trichophytonpilzes. *Dermat. Woch. Leipzig und Hamburg.* 1921, t. XXIII, pp. 924-927.

Rubinstein. — Traité de sérologie et de séro-diagnostic. 1921, (Maloine, éditeur).

Sabouraud. R. — Les trichophyties humaines. *Thèse Paris,* 1893.
Trichophytie à dermite profonde. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1893, p, 497.
Les teignes. 1910, p. 734-738.
Entretiens dermatologiques. 1913.

Sabrazes. — Sur le favus de l'homme, du chien et de la poule. *Thèse Bordeaux*, 1893.

Sartory A. — Champignons parasites de l'homme et des animaux. 1920.

Skzynski Z. — Contribution à l'étude du séro-diagnostic mycosique. *C. R. Soc. Biol.* 1911, t. LXXI, p. 274.

Stein (von Robert). — Uber kutireaktion bei favus. *Archiv. fur Derm. und Syph.* 1921 Rd. 132.

Strickler A. — The vaccine treatment of ringworm of the scalp. *Journal Americ. Med. Association.* 1915, t. LXV, p. 225.

Truffi M. — Sulle tigne. 1902.
Riserche sulla tricofitina. *Clin. med. italiana.* 1904.

Viguier A. — Contribution à l'étude des dermatomycoses en Algérie. *Thèse Alger,* 1920.

Widal, Abrami, Joltrain, Brissaud et **Weil.** — Séro-diagnostic mycosique. Applications au diagnostic de la sporotrichose et de l'actinomycose. Les co-agglutinations et co-fixations mycosiques. *Ann. Inst. Pasteur.* 1910, t. XXIV, pp. 1-33.

TABLE DES MATIÈRES

PAGES

Introduction 9

CHAPITRE PREMIER

Historique 11

CHAPITRE II

Techniques 34

CHAPITRE III

Observations 54

CHAPITRE IV

Discussion 82

Conclusions 98

Bibliographie 100